ÜBER DIE ALKALISPALTUNG DER ARABINOSE.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät Sektion II

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 14. Mai 1928

von

Ricardo Boettner

aus Asuncion (Paraguay).

München 1928

Druck der Salesianischen Offizin.

ÜBER DIE ALKALISPALTUNG DER ARABINOSE.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der philosophischen Doktorwürde

der

Hohen Philosophischen Fakultät Sektion II

der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt am 14. Mai 1928

von

Ricardo Boettner

aus Asuncion (Paraguay).

München 1928

Druck der Salesianischen Offizin.

BIBLIOTHEEK
RIJKS
UNIV.
LEIDEN

Die vorliegende Arbeit wurde im Laboratorium für angewandte Chemie an der Universität München, die unter der Leitung des Geheimen Regierungsrates Professor Dr. phil., med., ing. e. h. Theodor Paul steht, in der Zeit von Juli 1926 bis März 1928 ausgeführt.

Die Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung von Herrn Professor Dr. med., phil. Franz Fischler ausgeführt, der mir stets in liebenswürdiger Weise mit Rat und Tat zur Seite stand.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Theodor Paul und Herrn Professor Franz Fischler, meinen herzlichsten Dank für das Interesse und das Wohlwollen, welches sie jederzeit meinem Studium entgegenbrachten, auch an dieser Stelle auszusprechen.

Inhaltsverzeichnis.

	Seite
A. Einleitung	7
B. Literatur	9
1. Arabinose	9
a) Verhalten in saurer Lösung	12
b) Verhalten in neutraler Lösung	13
c) Verhalten in alkalischer Lösung	13
2. Methylglyoxal	18
3. Glykolaldehyd	20
C. Eigene Versuche	23
a) Destillationsmethode	24
b) Qualitative Untersuchung des Destillates	25
c) Identifizierung der ersten Hauptfraktion	29
d) „ „ zweiten „	33
e) Untersuchung der flüchtigen Säuren	35
f) Bewertung der Jodoformreaktion	36
D. Über den Mechanismus der Jodoformbildung aus Methylglyoxal	40
a) Theoretisches	40
b) Nachweis der bei der Jodoformreaktion entstehenden Oxalsäure	41
c) Quantitative Bestimmung der Oxalsäure	42
d) Wägung des Jodoforms	44
e) Bestimmung der bei der Jodoformreaktion aus Methylglyoxal neugebildeten Alkalimenge	46
f) Bestimmung von Jod neben Alkalien	47
g) Bestimmung des neugebildeten Alkalis	48
h) Anwendung der erhaltenen Bestimmungsmethoden auf das Arabinosedestillat	51
E. Theoretische Betrachtungen	54
F. Zusammenfassung	61

Einleitung.

Die gemeinsamen Untersuchungen von F. Fischler[1] und A. Lindner[2] haben es wahrscheinlich gemacht, dass der Spaltung von Mono- und Disacchariden prinzipiell gleichartige Vorgänge zugrunde liegen. Offenbar werden beide Zuckerarten — und zwar die Disaccharide nach vorheriger hydrolytischer Zerlegung in Monosaccharide — primär zu Triosen (Glycerinaldehyd bzw. Dioxyaceton) aufgespalten. Diese Annahme stützt sich auf folgende Tatsachen:

1. Bei genau eingehaltener Versuchsanordnung der Alkalidestillation liefern Mono- und Disaccharide in nahezu gleichen Mengen Methylglyoxal.

2. Bei gleichen Versuchsbedingungen liefern Mono- und Disaccharide nahezu gleiche Mengen an entstehender Säure.

3. Bei gleicher Alkalikonzentration, gleicher Zuckerkonzentration, gleicher Reaktionsdauer und bei Ausschluss von Sauerstoff sind die Werte der Reduktionsverminderung zwar etwas verschieden für die Monosaccharide einerseits und für die Disaccharide andererseits, sie sind aber innerhalb jeder Gruppe für jeden zugehörigen Zucker nahezu gleich.

Von Interesse ist in diesem Zusammenhang, dass Versuche mit Dioxyaceton (Oxantin) bei gleicher Versuchsanordnung für Methylglyoxal-Konzentration, Säure-Konzentration und Reduktionsverminderung ebenfalls Werte ergaben, die mit den für Mono- und Disaccharide ermittelten Werten weitgehend übereinstimmen.

Die Untersuchung der Pentosen unter den gleichen Gesichtspunkten und bei gleicher Versuchsanordnung erschien geboten, um aus sich etwa ergebenden wesentlichen Abweichungen von der Alkalispaltung der Mono- und Disaccharide Schlüsse auf den

[1] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. 157, 10 (1926).
[2] A. Lindner. Dissertation, München 1927.

Reaktionsmechanismus zwischen Alkali- und Zuckermolekül ziehen zu können.

Zunächst sei ein Überblick der Literaturangaben über die Einwirkung von Alkalien auf Pentosen gegeben; weiter sollen die eigenen Ergebnisse der Alkalispaltung der Arabinose folgen.

Literatur.

Arabinose.

Die Arabinose ist in der Natur sehr weit verbreitet, aber nur in geringen Mengen; sie kommt nicht frei vor, sondern in Form von komplexen Polysacchariden, die den allgemeinen Namen „Pentosane“ erhalten haben.

Zum ersten Male wurde Arabinose in der Zuckerrübe von C. Scheibler[1] aufgefunden. Offenbar hatte er aber nicht die reine Substanz in Händen sondern glaubte ein Isomeres der Glyokose gefunden zu haben.

In den folgenden Jahren wurden in vielen Pflanzen und Naturprodukten Pentosane festgestellt.

Nach den Angaben von H. Kiliani[2] kann Arabinose aus Kirschgummi dargestellt werden, jedoch zieht man in neuerer Zeit die viel billigeren Rübenschnitzel als Ausgangsmaterial vor.

Erst viele Jahre nach der Entdeckung der Arabinose durch C. Scheibler identifizierte sie H. Kiliani als einen Zucker mit 5 Kohlenstoffatomen von der Formel $C_5H_{10}O_5$; auch stellte er fest, dass die Arabinose eine Aldose ist.

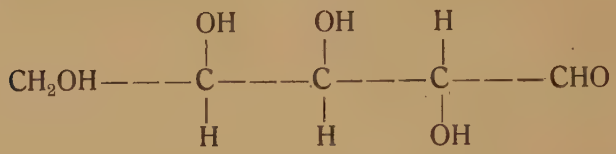
B. Tollens[3] schlug den Namen Pentaglykogen vor. Nach E. Fischer[4] werden heute aber alle Zucker mit 5 Kohlenstoffatomen „Pentosen“ genannt.

A. Wohl[5] konnte durch den Abbau der Arabinose zu Mesoweinsäure die Lage der Alkoholgruppen im Molekül feststellen. Er ging dabei folgendermassen vor: Er stellte zunächst das Oxim

[1] C. Scheibler. Ber. Dtsch. chem. Ges. **1**, 56—108 (1868).
[2] H. Kiliani. Ber. Dtsch. chem. Ges. **6**, 612 (1873).
[3] B. Tollens. Ber. Dtsch. chem. Ges. **21**, 2151 (1888).
[4] E. Fischer. Ber. Dtsch. chem. Ges. **23**, 934 (1890).
[5] Siehe: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden von Abderhalden. Heft 1. Teil 5.

dar; mittels Essigsäureanhydrid wurde das Oxim acetyliert. Das vierfach acetylierte Produkt wurde mit ammoniakalischer Silberlösung behandelt; dabei spaltete sich die Nitrilgruppe und das dem Nitril benachbarte Acetyl ab. Bei starker Oxydation dieser Tetraacetyltetrose bekommt man Mesoweinsäure, was nur dann eintreten kann, wenn in der Arabinose die Hydroxyle (3) und (4) sich auf der gleichen Seite befinden.

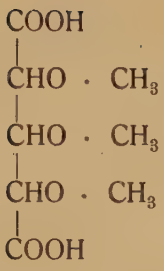
Durch die Arbeiten von H. Kiliani,[1] A. Wohl[2] und E. Fischer[3] ist für die Arabinose folgende Formel aufgestellt worden:



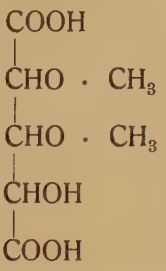
Da die Arabinose als Aldehydzucker viele für Aldehyde charakteristische Reaktionen nicht gibt, hat B. Tollens die Anwesenheit eines Oxydringes vermutet. In Analogie zu den γ-Oxysäuren, die zur Lactonbildung neigen, hat Tollens angenommen, dass der Oxydring in der Arabinose eine Spannweite von 4 Kohlenstoffatomen besitzen müsse; diese Ansicht wurde bis in die neueste Zeit allgemein geteilt. Die Entstehung dieses Oxydringes ist so zu denken, dass vom Hydroxyl des vierten Kohlenstoffes der Wasserstoff zur Aldehydgruppe wandert, während der Sauerstoff am ersten und vierten Kohlenstoff gebunden ist.

Erst durch die Arbeiten von Irvine und seinen Schülern Haword und Hirst[4] konnte grössere Klarheit über die Ringstruktur gewonnen werden. Nach ihren Arbeiten erhält man durch Methylierung des n-Methylarabinosides und durch anschliessende Oxydation eine dreimal methylierte zweibasische Säure, nämlich die Trimethyl-Araboglutarsäure von folgender Konfiguration:

[1] H. Kiliani. Ber. Dtsch. chem. Ges. 20, 282 und 339 (1887).
[2] A. Wohl. loc. cit.
[3] E. Fischer. Ber. Dtsch. chem. Ges. 23, 934 (1890).
[4] Siehe: Leibowitz. Ztschr. angewandte Chem. (1926) Seite 1142.



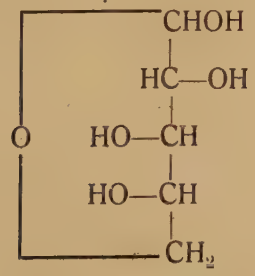
Das kann nur dann der Fall sein, wenn in der untersuchten Arabinose ein 1,5-Ring vorhanden ist. Bei gleicher Versuchsanordnung liefert die γ-Arabinose die Monooxy-Dimethoxy-Araboglutarsäure von folgender Konfiguration:



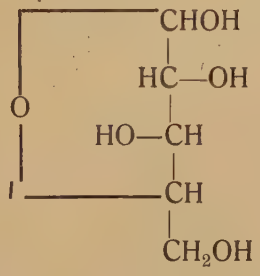
In diesem Falle muss ein 1,4-Ring vorhanden sein.

Durch diese Versuche wurde die stereoisomere Struktur der Arabinose und die Spannweite des Oxydringes festgestellt. Den Arabinosen kommen daher folgende Konfigurationen zu:

α-und β-Arabinose



γ-Arabinose



Verhalten der Arabinose in saurer Lösung:

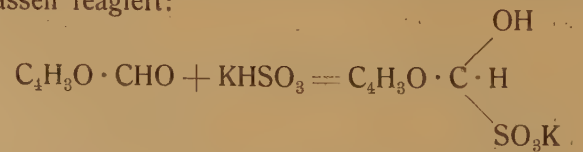
Die Arabinose ist, wie im allgemeinen alle Kohlenhydrate, gegen Säuren relativ beständig.

Alle Pentosen und Pentosane, also auch die Arabinose, geben bei der Destillation mit Säuren Furfurol. Auf dieser Eigenschaft beruht auch eine quantitative Bestimmungsmethode dieser Substanzen. Die Ausbeute an Furfurol ist jedoch kleiner als die berechnete, da bei der Behandlung der Pentosen mit Säuren neben Furfurol auch braune Huminstoffe entstehen. Genaue Werte können nur dann erhalten werden, wenn stets die gleichen Versuchsbedingungen eingehalten werden. Das Prinzip dabei ist folgendes:

Man destilliert eine gewogene Menge Pentose oder Pentosan mit einer bestimmten Menge Chlorwasserstoffsäure von 12%. Im Destillat befindet sich Furfurol, das als Furfurolphloroglucid gewogen wird. Da nicht alle Pentosen und Pentosane die gleiche Menge Furfurol liefern, sind empirisch Tabellen ausgearbeitet worden, aus denen die Werte der verschiedenen Pentosen und Pentosane abgelesen werden können.

R. Jäger, E. Unger[1] und später K. Fromherz[2] haben an Stelle der Furfurolfällung durch Phloroglucin die Fällung mit Barbitursäure eingeführt. Bei dieser Methode ist zu berücksichtigen, dass der Furfurol-Barbitursäure-Niederschlag in geringer Menge in Wasser löslich ist (4,9 mg in 400 ccm Wasser); diese Fehlerquelle für das Ergebnis ist durch eine entsprechende Korrektur auszuschalten.

Nach dem Vorschlage von A. Jolles[3] kann das Furfurol jodometrisch bestimmt werden. Das Prinzip dieser Bestimmung beruht auf der Aldehydgruppe im Furfurol, die mit Kaliumbisulfit folgendermassen reagiert:



[1] R. Jäger u. E. Unger. Ber. Dtsch. chem. Ges. 35, 111 (1902).
[2] K. Fromherz. Ztschr. physik. Chem. 50, 241 (1906/07).
[3] A. Jolles. Ber. Dtsch. chem. Ges. 39, 96 (1906).

Die Berechnung ist sehr einfach, da 1 Mol-Furfurol 1 Mol Kaliumbisulfit addiert. Auch diese Methode soll zu guten Resultaten führen.

Verhalten der Arabinose in neutraler Lösung:

Auch in neutraler Lösung ist die Arabinose sehr beständig; wird nämlich eine wässerige Arabinoselösung auf 100° erhitzt, so bildet sich kein Furfurol, auch nicht in Spuren. Beim Erhitzen im geschlossenen Rohr auf 200° und bei anschliessender Destillation bilden sich dagegen reichliche Mengen von Furfurol.

Verhalten der Arabinose in alkalischer Lösung:

Die Arabinose ist — wie alle Monosaccharide — gegen Alkalien auch in grösster Verdünnung sehr empfindlich. Diese Alkali-Unbeständigkeit lässt sich am einfachsten zeigen beim Kochen einer Arabinoselösung mit stark verdünnten Alkalien; die dabei immer auftretende Gelbfärbung zeigt die Zersetzung des Zuckers an.

Es gelang F. Framm[1], die bei der Einwirkung von Alkalien auf Monosaccharide entstehende Gelbfärbung zu vermeiden, wenn während des ganzen Versuches ein kräftiger Luftstrom durchgeleitet wurde, und wenn die Temperatur 45° nicht überschritt. Es hängt demnach die Gelbfärbung nicht nur von der Alkalimenge, sondern auch von der Temperatur ab. Als Zersetzungsprodukte konnte F. Framm Ameisensäure und Aldehyd nachweisen. Er stellte ferner fest, dass bei der Einwirkung von Alkalien unter gleichzeitiger Luftzufuhr niemals Milchsäure als Zersetzungsprodukt auftritt, was dagegen der Fall ist, wenn Alkali allein ohne Luftzufuhr auf Arabinose einwirkt.

Auch Araki[2] und K. Katsuyama[3] fanden, dass beim Kochen von Arabinose mit Alkalien d-l-Milchsäure entsteht. K. Katsuyama löste 1 Teil Arabinose in 1 Teil Wasser und versetzte diese Lösung mit einer Lösung von 1 Teil Kalilauge in 1 Teil Wasser. Dieses Gemisch wurde so lange am Rückflusskühler erhitzt, bis

[1] F. Framm. Chem. Zentralblatt II. 824 (1896).
[2] Araki. Ztschr. Physiol. Chem. 19, 463.
[3] K. Katsuyama. Ber. Dtsch. chem. Ges. 35, 670 (1902).

die Trommersche Probe negativ ausfiel. Die Milchsäure wurde als Zinksalz nachgewiesen, und zwar wurden aus 10 g Arabinose 3,4 g Zinksalz gewonnen. Bei diesem Versuch war mit einer 50-prozentigen Kalilauge bei einer Temperatur von etwa 100° gearbeitet worden.

H. Kiliani[1] liess eine Mischung von 1 Teil Arabinose in 10 Teilen Wasser unter Zugabe von 0,2 Teilen Calciumhydroxyd zwei bis vier Wochen stehen. Nach dieser Zeit führte er eine Trennung der Reaktionsprodukte durch fraktionierte Kristallisation aus. Er beobachtete das Entstehen von Saccharinsäuren. Es muss also ein Kohlenstoffatom bis zur Karboxylgruppe oxydiert und ein anderes Kohlenstoffatom bis zur CH_3- oder CH_2-Gruppe reduziert worden sein. Ferner muss unter dem Einfluss des Alkalis der Zucker gespalten worden sein, und die Spaltprodukte müssen zum synthetischen Aufbau gedient haben. Als Stütze dieser Anschauung gilt die Tatsache, dass die Darstellung einer Saccharinsäure mit 6 Kohlenstoffatomen aus der Arabinose bekannt ist.

Weitere Untersuchungen verdanken wir C. Neuberg.[2] Behandelte er 3,0 g Arabinose mit 150 ccm 10-prozentigem Ammoniak und 5 g Phenylhydrazin und erhitzte dieses Gemisch in einer Druckflasche 8 Stunden auf dem siedenden Wasserbad, so bekam er etwa 4 g einer halbschmierigen Masse, die mit Benzol und Petroläther gereinigt wurde. Dieses Produkt hatte nach dem Umkristallisieren einen Schmelzpunkt von 147° und wurde als das Osazon des Methylglyoxals identifiziert.

J. U. Nef[3] studierte unter verschiedenen Gesichtspunkten die alkalische Spaltung der Arabinose. Wurde Arabinose mit Silberoxyd in verdünnt-alkalischer Lösung zusammengebracht, so entstand Kohlensäure, Ameisensäure und Oxalsäure.

Bei der Oxydation der Arabinose mit Kupferhydroxyd und Natronlauge wurde viel Glykolsäure, viel Erythronsäure, wenig Glycerinsäure und wenig Threonsäure erhalten.[4]

[1] H. Kiliani. Ber. Dtsch. chem. Ges. 37, 1212 (1904).
[2] C. Neuberg. Biochem. Ztschr. 71, 145 (1915).
[3] J. U. Nef. Liebigs Ann. 357, 216 und 289 (1907).
[4] J. U. Nef. „ „ 357, 289 (1907).

Bei Gegenwart von Alkohol und Phenylhydrazin lieferte Arabinose in alkalischer Lösung nach längerem Stehen Methylglyoxalosazon. Daraus schliesst J. U. Nef,[1] dass das Methylglyoxal offenbar als Zwischenprodukt zwischen Glycerinaldehyd und Milchsäure zu betrachten ist.

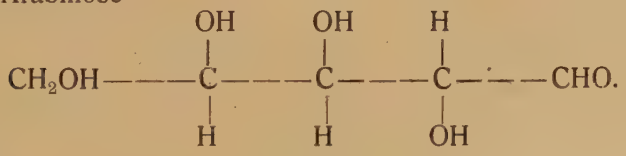
Auch Nef[2] beobachtete wie H. Kiliani die Bildung von Saccharinsäuren.

Unter den Spaltprodukten der Arabinose bei der Behandlung mit Alkalien fand derselbe Autor ferner: Ameisensäure, Kohlensäure, Glykolsäure, die verschiedenen Buttersäuren, Tetraoxyvaleriansäuren u. a. m.

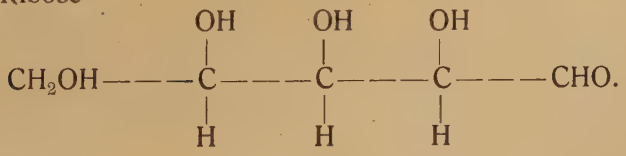
Alle Zucker haben die Eigenschaft, unter der Wirkung von Alkalien in Isomere überzugehen, was durch eine Enolbildung hinreichend erklärt werden kann. J. U. Nef[3] hat die Bildung von Isomeren unter Einwirkung von Alkali auch für die Arabinose untersucht und dabei folgendes gefunden:

Bei der Behandlung von Arabinose mit Spuren von Ätzalkali entstehen nur drei optisch aktive Pentosen, nämlich

1. l-Arabinose

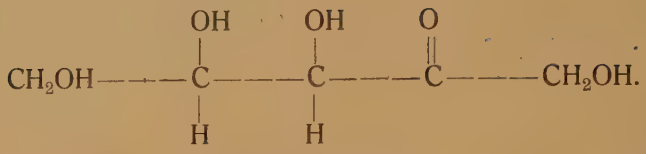


2. l-Ribose



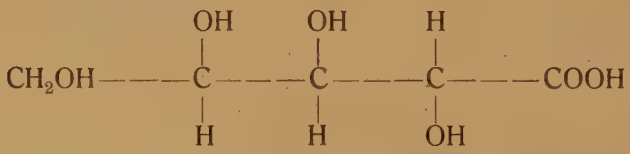
[1] J. U. Nef. Liebigs Ann. 357, 216 (1907).
[2] J. U. Nef. „ „ 376, 11 (1911).
[3] J. U. Nef. Liebigs Ann. 403, 214 (1914).

3. l-Erythro-2-Ketopentose

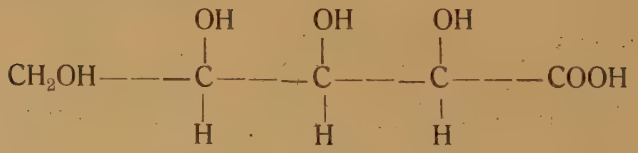


Dass nur diese drei Pentosen entstanden sind, aber nicht, wie theoretisch zu erwarten gewesen wäre, 15 Isomere der Arabinose, erklärt Nef damit, dass die Alkalibehandlung der Arabinose offenbar nur 1,2 Enol bildet, woraus durch Umlagerung die drei genannten Pentosen entstehen. Ein Zustandekommen der erwarteten 15 Isomeren würde voraussetzen, dass sich neben dem 1,2-Enol auch andere Enole bilden. Dass in der Tat nur das 1,2-Enol gebildet wird, erschliesst Nef aus der Tatsache, dass bei der Oxydation von Arabinose unter gleichzeitiger Alkalieinwirkung nur folgende Säuren entstehen:

1. viel l-Arabonsäure

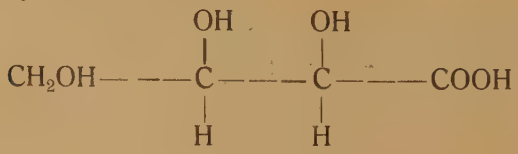


2. Wenig l-Ribonsäure

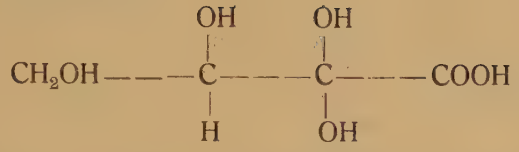


3. Zwei Trioxybuttersäuren, nämlich

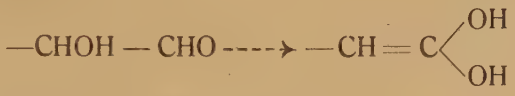
a) l-Erythronsäure



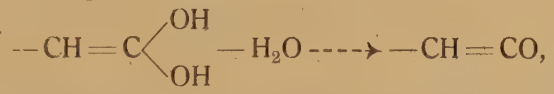
b) d-Threonsäure



Nef nimmt an, dass auch die Entstehung der Saccharinsäuren auf Enolbildungen beruhe: die Entstehung dieser Enole erklärt er durch Wanderung einer Hydroxylgruppe von einem Kohlenstoff zum anderen:



Dieses Enol spaltet dann Wasser ab:



und das entstandene Produkt lagert wieder Wasser an, unter Bildung einer Saccharinsäure:

$$-CH=CO+H_2O\dashrightarrow -CH_2-COOH.$$

Hierzu ist zu bemerken, dass die Bildung jener Saccharinsäure ($CH_2OH \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH$), die Nef[1] ebenfalls aus der Arabinose isoliert hat, aus einem 1,2-Enol nicht erklärt werden kann.

Ebenso wäre die Entstehung von Methylglyoxal aus der Arabinose nicht aus einer 1,2-Enolbildung, sondern nur aus einer 2,3-Enolbildung verständlich.

Da Nef jede Säure von der allgemeinen Formel $C_nH_{2n}O_n$ als eine Saccharinsäure auffasst, ist die Milchsäure eine Saccharinsäure; Methylglyoxal ist dann als Zwischenprodukt zu bezeichnen, denn Methylglyoxal plus Wasser gibt Milchsäure.

Die Wichtigkeit der Nefschen Theorien liegt vor allem darin, dass es durch die Annahme vielfacher Enolbildungen möglich erscheint, eine Erklärung für die Verschiedenartigkeit der Spaltprodukte der verschiedenen Zuckerarten zu finden, die unter

[1] J. U. Nef. Liebigs Ann. 376, 11 (1910).

Alkalieinwirkung entstehen; auch kann die Entstehung aller Produkte bei der Alkalibehandlung durch die Enoltheorie erklärt werden.

Nef berechnete bei der Behandlung der Glykose mit Alkali, dass nicht weniger als 116 verschiedene Substanzen entstehen können; hierin liegt die grosse Schwierigkeit einer Spezialuntersuchung. Auch bei der Alkalispaltung der Arabinose ist die Zahl der möglichen Spaltprodukte sehr gross; es ist also mit einem stufenweisen Abbau auch dieses Zuckers zu rechnen. Welche Spaltprodukte bei der Alkalibehandlung der Arabinose oder eines anderen Zuckers jeweils auftreten, ist offenbar abhängig von der jeweiligen Versuchsanordnung. Vergleichbare Versuchsergebnisse können daher nur unter stets gleichen Versuchsbedingungen erzielt werden.

Methylglyoxal.

Es ist von Interesse, dass unter den Spaltprodukten der Arabinose öfters Methylglyoxal beobachtet wurde; schon A. Wohl[1] hatte eine Theorie aufgestellt, nach der das Methylglyoxal als reaktionsfähiges Zwischenprodukt bei der alkoholischen Gärung anzunehmen war. C. Neuberg[2], gestützt auf viele experimentelle Arbeiten, wies später nach, dass Methylglyoxal tatsächlich als erstes Zwischenprodukt bei der alkoholischen Gärung entsteht; ferner konnte er zeigen, dass Methylglyoxal der Grundstoff aller bei der Gärung auftretenden Produkte ist.

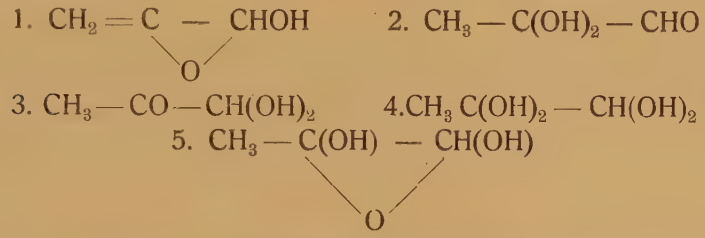
Gegenüber diesen Neubergschen Feststellungen fällt allerdings auf, dass das reine, präparativ hergestellte Methylglyoxal z. B. in wässeriger Lösung äusserst beständig ist; auch in starken Konzentrationen reduziert es Fehlingsche Lösung nur sehr langsam, sowohl in der Kälte, als auch in der Wärme.[3] Ferner ist es gegen Alkalien relativ widerstandsfähig. Destilliert man eine sehr schwach alkalische Methylglyoxallösung, so werden mindestens 75 Prozent des Methylglyoxals im Destillat wieder gefunden. Auch von Hefe wird Methylglyoxal nicht angegriffen.

[1] A. Wohl. Biochem. Ztschr. 5, 45 (1907).

[2] C. Oppenheimer. Handbuch der Biochem. der Menschen und der Tiere, II. Band. 2. Auflage. V: G. Fischer, Jena (1925).

[3] J. Meissenheimer. Ber. Dtsch. chem. Ges. 45, 2640 (1912).

Zur Erklärung dieser auffallenden Eigenschaften wird angenommen, dass das Methylglyoxal in Lösung nicht als Keton-Aldehyd vorhanden ist, sondern als tautomeres, polymeres oder hydratisiertes Methylglyoxal. Als Beispiele seien hier folgende Möglichkeiten genannt:



Sehr interessant ist das Verhalten des Methylglyoxals gegen alkalische Jodlösung. Da eine CH_3 — CO-Gruppe im Molekül vorhanden ist, so besitzt das Methylglyoxal die Fähigkeit, Jodoform zu bilden. Gegen die Oxydation mit alkalischer Jodlösung ist es äusserst unbeständig. Diese Unbeständigkeit gegen alkalische Oxydationsmittel scheint am ausgeprägtensten bei der alkalischen Jodlösung zu sein; denn bei der Oxydation mit Chloramin in alkalischem Medium und darauffolgender Destillation bekommt man im Destillate den grössten Teil des Methylglyoxals wieder, und nur ein kleiner Teil, wie F. Fischler neuerdings festgestellt hat, wird zuerst oxydiert und dann weiter unter der Wirkung des Alkalis dekarboxyliert. Man bekommt so neben Methylglyoxal auch Glykoladehyd, die beide als Osazone nachgewiesen werden konnten.

Die ausserordentliche Empfindlichkeit der Jodoformreaktion beim Methylglyoxal hat F. Fischler[1] festgestellt und darauf eine quantitative Bestimmungsmethode des Methylglyoxals aufgebaut. Wir haben Lösungen, die aus Dioxyaceton (Oxantin der I. G. Farbenindustrie A. G.) durch schwefelsaure Destillation erhalten wurden, in verschiedenen Konzentrationen auf die Schärfe der Jodoformreaktion geprüft. Mengen von $^1/_{100}$ mg bildeten nach etwa $^1/_2$ Minute einen deutlichen Niederschlag, Mengen

[1] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. 157, 14 (1926).

von $^1/_{500}$—$^1/_{1000}$ mg konnten noch durch den Geruch nach Jodoform nachgewiesen werden.

Dei der Oxydation des Methylglyoxals in saurer Lösung entsteht Brenztraubensäure in ausgezeichneter Ausbeute. C. Neuberg und G. Gorr[1] konnten so bis zu 90 Prozent der theoretischen Ausbeute erhalten.

Da J. U. Nef bei seinen Arbeiten über Arabinose Glykolsäure erhielt, ist es naheliegend, dass die Grundsubstanz hiefür Glykolaldehyd gewesen ist. Daher sei schon an dieser Stelle auf die in der Literatur beschriebenen chemischen Eigenschaften und die Darstellung des Glykolaldehyds, kurz eingegangen.

Glykolaldehyd.

Betrachtet man die Zuckerarten als Aldehyd-Alkohole oder Keto-Alkohole, bei denen Alkohol- und Karbonylgruppen in Nachbarschaft stehen, so kann man den Glykolaldehyd als erstes Glied der Zucker ansehen. Er besitzt die Bruttoformel $C_2H_4O_2$ und ist demnach ein richtiges Kohlenhydrat.

Seine Darstellung ist schon von vielen Forschern versucht worden. Wohl die älteste Angabe über die Darstellung stammt von Abeljanz,[2] der versuchte, den Glykolaldehyd aus Dichloräther darzustellen. Zu diesem Zwecke erhitzte er diesen Körper mit Wasser unter Druck auf 150—200° und versuchte eine Trennung der Reaktionsprodukte durch Destillation. Im Destillate konnte er neben Monochloressigsäure auch Glykolsäure nachweisen. Aus der Anwesenheit dieser Säure schloss er, dass Glykolaldehyd intermediär entstanden sein müsse.

Später versuchten E. Fischer und Landsteiner[3] den Glykolaldehyd aus Bromacetaldehyd darzustellen, indem sie diesen Körper mit Barytwasser behandelten. Nach Ausfällung des überschüssigen Bariums und nach Eindampfen bekamen sie ein dickflüssiges Öl, welches Fehlingsche Lösung in der Kälte reduzierte

[1] C. Neuberg und G. Gorr. Biochem. Ztschr. **166**, 442 (1925).

[2] Siehe: E. v. Lippman. Die Chemie der Zuckerarten, Band I F. Vieweg und Sohn, Braunschweig 1904.

[3] E. Fischer und Landsteiner. Ber. Dtsch. chem. Ges. **25**, 2549 (1892).

und durch Brom zu Glykolsäure oxydiert werden konnte. Es ist ihnen nicht gelungen, den Aldehyd in kristallinem Zustande zu bekommen, aber aus dem Öl konnten sie ein Osazon darstellen, das als Glykolaldehydosazon identifiziert wurde.

Jackson und Fenton[1] gehen von der Dioxy-Maleinsäure aus. Sie geben folgende Vorschrift: Man löst 10g Dioxy-Maleinsäure in 25—50ccm Wasser, erwärmt etwa eine halbe Stunde auf dem Wasserbade auf 50—70°, bis keine Kohlensäure mehr entweicht, verdampft diese Lösung im Vakuum und konzentriert dann bei allmählich bis auf 100° ansteigender Temperatur zum Sirup, der langsam Kristalle ausscheidet.

In neuerer Zeit geben H. O. L. Fischer und C. Taube[2] eine Vorschrift, nach der man gute Ausbeuten bekommen kann. Sie suspendieren Dioxy-Maleinsäure in Pyridin und erwärmen dann auf einem Bade auf 50—55° bis zur klaren Lösung, wobei Kohlensäure entweicht. Hierauf wird im Vakuum der Wasserstrahlpumpe destilliert. Nachdem das Pyridin auf diese Weise entfernt worden ist, schaltet man eine neue Vorlage ein und fängt den Glykolaldehyd auf, wobei die Temperatur des Bades bis auf 150° gesteigert wird. Nach diesem Verfahren bekommt man bis 75% der theoretischen Ausbeute.

Da die Herstellung von Dioxy-Maleinsäure nicht schwer ist, kann man die Methode von H. O. L. Fischer und C. Taube als die einfachste zur Herstellung des Glykolaldehyds bezeichnen.

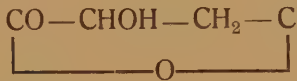
Eigenschaften:

Der Glykolaldehyd kristallisiert in farblosen, durchsichtigen Platten; sein Schmelzpunkt liegt bei 95—97°. Er ist leicht löslich in Wasser und heissem Alkohol, schwer in Äther. Als Kohlenhydrat schmeckt er deutlich süss. In wässeriger Lösung tritt Dimerisation ein. Er ist sehr reaktionsfähig und reduziert schon bei Zimmertemperatur Fehlingsche Lösung. Ferner ist er mit Wasserdämpfen und bei der Destillation im Vakuum etwas flüchtig.[3]

[1] Jackson und Fenton. Jour. chem. Soc. London, 75, 475, (1899); siehe: E. v. Lippman. loc. cit.
[2] H. O. L. Fischer und C. Taube. Ber. Dtsch. chem. Ges. 60, 1707 (1927).
[3] Siehe: E. v. Lippman. loc. cit.

Er ist sehr empfindlich gegen Alkalien, auch in starker Verdünnung, die Kondensationen verschiedenster Art einleiten können.

Behandelt man nach J. U. Nef[1] Glykolaldehyd mit 8—n Natronlauge, so bekommt man neben bedeutender Harzbildung wenig Ameisensäure und sehr viel d—l—1-Oxybutyrolacton von folgender Konfiguration:



Es wird auch angenommen, dass unter der Wirkung von Hydroxylion aus Glykolaldehyd richtige Monosaccharide entstehen.

Glykolaldehyd bildet ein Osazon, welches identisch ist mit dem Osazon des Glyoxals. Nach E. Fischer, A. Wohl und C. Neuberg[2] liegt der Schmelzpunkt dieses Osazons nach dem Umkristallisieren aus Alkohol-Pyridin-Gemischen bei 169°; er steigt bei wiederholtem Umkristallisieren bis auf 179°. Nach Lintner[3] tritt dieses Osazon in zwei Modifikationen auf, je nach dem Lösungsmittel und der Geschwindigkeit, mit der die Kristallisation erfolgt. Die eine Modifikation schmilzt bei 169—170°, und die andere bei 177—180°. Das Osazon ist schwer löslich in Wasser, Alkalien und verdünnten Säuren, dagegen leicht löslich in organischen Lösungsmitteln. In stärkerer Schwefelsäure löst sich das Osazon mit grüner Farbe auf.

[1] J. U. Nef. Liebigs Ann. 376, 40, (1910).
[2] E. v. Lippman. loc. cit.

Eigene Versuche.

Aus den Literaturangaben ist zu ersehen, dass die Kohlenhydrate gegen Alkalien sehr empfindlich sind. Je nach den Bedingungen, unter denen die Zucker behandelt werden, entstehen die verschiedensten Spaltprodukte. Im allgemeinen wurden von den meisten Forschern stets grosse Alkalikonzentrationen angewendet, deren Wirkung auf das Arabinosemolekül sehr eingreifend war.

Für die Vorstellung, wie sich der Abbau der Zuckerarten vollzieht, erschien es wichtig, mit weit geringeren Alkalikonzentrationen zu arbeiten, da unter biologischen Bedingungen mit Alkalikonzentrationen, wie sie in der Chemie üblich sind, überhaupt nicht gerechnet werden kann.

Wie schon eingangs erwähnt, hat F. Fischler[1] aus der Alkalidestillation der Mono- und Disaccharide wesentliche Schlüsse für den ersten Abbau dieser Zuckerarten ableiten können. Prof. Dr. med. et phil. F. Fischler stellte mir daher die Aufgabe, zu untersuchen, ob die Pentosen unter denselben Bedingungen in ähnlicher Weise gespalten werden. Diese Arbeit wurde mit l-Arabinose als Hauptvertreter der Pentosen ausgeführt.

Durch den folgenden einfachen und bekannten Versuch lässt sich dartun, dass auch sehr verdünnte Alkalien das Zuckermolekül der Arabinose angreifen können: Eine Lösung von Arabinose in verdünntem Alkali färbt sich beim Erhitzen nach einiger Zeit gelb; bei weiterem Erhitzen dunkelt sie nach, bis sie schliesslich ganz dunkelbraun wird.

Ferner fällt es auf, dass diese Lösung nach Karamel riecht; dies ist ein deutlicher Beweis, dass auch verdünnte Alkalien die Arabinose zersetzen können. Es handelt sich hier nicht um eine

[1] F. Fischler loc. cit.

spezifische Wirkung eines bestimmten Alkalis; denn alle alkalisch reagierenden Substanzen können solche Spaltungen hervorrufen.[1]

Endlich lässt sich zeigen, dass die Arabinose nach kurzer Erhitzung mit Alkali bis zur deutlichen Karamelbildung und darauffolgender Abkühlung unter dem Wasserstrahl, beim Versetzen mit Fehlingscher Lösung schon in der Kälte innerhalb weniger Sekunden reduziert und nach wenigen Minuten einen roten Niederschlag von Cuprooxyd liefert.

In diesem Versuch verhält sich die Arabinose völlig analog den Mono- und Disacchariden, die, sofern sie Fehlingsche Lösung reduzieren, genau die gleichen Eigenschaften haben.

Wie schon bei den Literaturangaben ausgeführt wurde, entstehen bei der Alkalispaltung so viele Stoffe, dass ihre Isolierung auf Schwierigkeiten stösst. In der von F. Fischler angegebenen Methode der Alkalidestillation wird die alkalische Zersetzung des Zuckers wenigstens qualitativ in eine Hauptrichtung geleitet; auch wird die Untersuchung der Spaltprodukte dadurch erleichtert, dass ihr flüchtiger Anteil durch die Destillation getrennt wird. Als flüchtige Substanzen kommen vor allem Aldehyde und Ketone in Betracht, da die entstehenden flüchtigen Säuren in Form ihrer Alkalisalze im Destillationskolben zurückgehalten werden.

Da die Destillation so weit getrieben wird, bis flüchtige Substanzen nicht mehr übergehen, liegt fernerhin die Möglichkeit vor, durch Übersäuern des Rückstandes im Destillationskolben mit einer nichtflüchtigen Säure die organischen flüchtigen Säuren aus ihren Alkalisalzen nunmehr frei zu machen; dadurch erhält man auch einen Einblick in die gebildeten flüchtigen Säuren.

Destillationsmethode.

Im grossen und ganzen wurde die Arabinose so behandelt, wie es F. Fischler[2] für die Monosaccharide angegeben hat. Da aber doch eine kleine Änderung in der Versuchsanordnung vorgenommen wurde, so sei hier in aller Kürze die Destillationsmethode nochmals geschildert:

[1] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. 157, 6 und 7 (1926).
[2] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. 157, 10 (1926).

10 g Natriumsulfit wurden in 250 ccm m/25 Natriumkarbonatlösung gelöst und in einem Rundkolben von 1 Liter Inhalt gegeben. Die Öffnung des Kolbens wurde durch einen Gummistopfen, der zweimal durchbohrt war, verschlossen. Durch die eine Bohrung ging ein Glasrohr hindurch, das bis unterhalb des Kolbenhalses reichte und nach oben mit einem Tropftrichter von 500 ccm Inhalt verbunden war. Durch die andere Bohrung ging ein gebogenes Glasrohr von 1,5 cm Durchmesser hindurch, das mit einem Schlangenkühler in Verbindung stand. Es wurde absichtlich ein Verbindungsrohr mit grossem Durchmesser genommen, um zu verhindern, dass die Dämpfe längere Zeit und bei höherer Temperatur mit Glas in Berührung kämen und dadurch etwa sekundär zersetzt würden.

In den Tropftrichter wurde dann eine Lösung von 3,00 g Arabinose in 250 ccm m/25 Natriumkarbonatlösung gebracht.

Nach diesen Vorbereitungen wurde der Kolbeninhalt erhitzt und die Erhitzung so reguliert, dass die Flüssigkeit immer in schwachem Sieden blieb. Nach Beginn des Siedens der Flüssigkeit wurde die Arabinoselösung in den Kolben gegeben; die Tropfgeschwindigkeit wurde so geregelt, dass der Stand der Flüssigkeit im Kolben immer annähernd gleichblieb.

Es wurde so lange destilliert, bis das Destillat keine Jodoformreaktion mehr zeigte; dies war der Fall, wenn 850 bis 1100 ccm abdestilliert waren.

Ist die ganze Arabinoselösung hinzugetropft, so lässt man an ihrer Stelle destilliertes Wasser in den Kolben tropfen.

Es ist vorteilhaft, Natriumsulfit hinzuzufügen, da die Karamelbildung weit geringer wird und die Ausbeute an jodoformbildender Substanz steigt.

Qualitative Untersuchung des Destillates.

Das Destillat ist wasserhell und riecht charakteristisch, aber nicht nach Karamel. Die aus 3,00 g Arabinose erhaltene Menge schwankt zwischen 850 und 1100 ccm. Die Reaktion gegen Lackmus- und Kurkumapapier war immer neutral. Das mit alkalischer Jodlösung versetzte Destillat gab regelmässig nach einigen Se-

kunden eine Trübung und später, beim Stehenlassen, einen Bodensatz, der charakteristisch nach Jodoform roch und unter dem Mikroskop die typischen sechsseitigen Rosetten zeigte; der Schmelzpunkt dieses kristallinen Niederschlages lag bei 120°.

Das Destillat reduzierte Fehlingsche Lösung bei Zimmertemperatur nach 40 bis 45 Sekunden.

Da das Destillat neutral reagiert, konnte die Anwesenheit von flüchtigen Säuren ausgeschlossen werden. Durch die Reaktion nach Rimini wurde die Abwesenheit von Acetaldehyd nachgewiesen. Mit Nitroprussidnatrium und Diäthylamin gibt das Destillat eine violette Färbung; diese wird durch Essigsäure stahlblau, was auf Methylglyoxal hindeutet.[1]

Da die Anwesenheit von Aceton als Zersetzungsprodukt möglich war, wurde mit der modifizierten Legalschen Probe untersucht; sie fiel stets negativ aus.

Auch die Anwesenheit von Formaldehyd konnte nie nachgewiesen werden.

Das Destillat gibt die Jodoformreaktion; dadurch ist das Vorhandensein einer Keton- bezw. Aldehydgruppe neben einer Alkohol- oder auch CH_3-Gruppe im Destillate bewiesen.

Als charakteristische Reaktionen auf Ketonaldehyde bezw. Aldehydalkohole oder Ketonalkohole gilt die Bildung eines Osazones mit Phenylhydrazin oder substituierten Phenylhydrazinen, Reaktionen, die in der Zuckerchemie oft und mit bestem Erfolge angewendet wurden. Auch das Destillat der Arabinose bildet ein Osazon. Zur Abscheidung dieses Osazones wurde entweder eine Lösung von 1 Teil Phenylhydrazinhydrochlorid und 2 Teilen Natriumacetat (nach den Angaben von E. Fischer) verwendet, oder die freie Base wurde mit Essigsäure bis zur klaren Lösung versetzt. Nach längerem Stehen in der Kälte trübte sich die Flüssigkeit; nach weiterem Stehen setzte sich ein feiner Niederschlag ab, jedoch war die Menge dieses Niederschlages sehr gering. Erhitzt man dagegen das Destillat mit Phenylhydrazin auf dem Wasserbade, so erscheint die Trübung viel früher, und der Nie-

[1] C. Neuberg. Biochem. Ztschr. 71, 130, (1915).

derschlag ballt sich nach einiger Zeit zu lockeren Klumpen zusammen; der Niederschlag zeigt im Mikroskop eine schöne kristalline Struktur. Die Farbe des Osazones ist hellgelb; es tritt keinerlei Verschmierung ein. Die Ausbeute an Osazon ist in der Wärme bedeutend grösser als beim Versuch der Osazonbildung in der Kälte.

Die Menge an Osazon aus 3,00g Arabinose war nicht gross; sie betrug im Durchschnitt 0,2g. Die Kristallform war verschieden; sie hing von der Geschwindigkeit der Kristallisation ab, und zwar fanden sich bei rascher Kristallisation vierseitige Sternchen, deren gekreuzte Struktur immer deutlich zu erkennen war, während langsame Kristallisation eine gefiederte Kreuzform ergab. Unter dem Mikroskop machte das rohe Osazon den Eindruck eines einheitlichen, nur wenig durch Schmieren verunreinigten Körpers.

Die von vielen Destillationsversuchen gesammelten Osazone wurden dann durch Umkristallisieren gereinigt. Als Lösungsmittel wurden nur Wasser-Alkohol-Gemische verwendet. Es wurde zunächst das Osazon in wenig 96-prozentigem heissem Alkohol gelöst, diese alkoholische Lösung wurde filtriert und tropfenweise mit heissem Wasser so lange versetzt, bis eine ganz geringe Trübung bestehen blieb. Bei langsamem Abkühlen fiel dann das Osazon wieder aus. Da beim ersten Umkristallisierungsversuch auffiel, dass die erste Fraktion viel kleiner war als erwartet, lag die Annahme nahe, dass im Filtrate noch mehr Osazon gelöst sein müsse. Das Filtrat wurde daher nochmals erwärmt und erneut mit warmem Wasser bis zur Trübung stehen gelassen; beim Abkühlen fiel nochmals eine beträchtliche Menge eines Osazones aus.

Durch diese Art des Arbeitens gelang es mit Leichtigkeit, das Rohosazon in zwei Fraktionen zu trennen. Beide Fraktionen zeigten schon makroskopisch Unterschiede. Die erste Fraktion kristallisierte in kleinen, feinen, seidenglänzenden Schuppen; unter dem Mikroskop war ihre Struktur stark gefiedert und deutlich von der gekreuzten Form unterschieden. Nach dem Trocknen im Vakuumexsikkator über Kalziumchlorid hatte die erste Fraktion einen Schmelzpunkt von 162°: dieser hohe Schmelzpunkt war

sehr auffällig, denn der des Osazones aus Methylglyoxal liegt bei 145° und kann nach C. Neuberg erst durch wiederholtes Umkristallisieren, und auch dann nur bis auf 152°, steigen. Es konnte sich bei dem Arabinosedestillat daher nicht um das Osazon des Methylglyoxals handeln, zumal der Schmelzpunkt nach einer zweiten Umkristallisierung bis auf 170° stieg.

Bei der theoretischen Erwägung, welcher Körper in Betracht kommen könne, muss davon ausgegangen werden, dass die Arabinose ein Zucker mit 5 Kohlenstoffatomen ist. Da wiederholt Methylglyoxal als Spaltprodukt der Arabinose festgestellt wurde (vgl. unter Literaturangaben), da m.a.W. bei der Spaltung der Arabinose ein Körper mit einer 3-Kohlenstoffkette entstehen kann, ist zu vermuten, dass der Rest eine 2-Kohlenstoffkette bildet, und zwar wahrscheinlich in der Form eines Aldehydes. Hierbei kommt besonders Glykolaldehyd in Betracht, daneben auch Glyoxal, die beide das gleiche Osazon von folgender Konfiguration bilden:

$$\begin{array}{l} CH = N - NH - C_6H_5 \\ | \\ CH = N - NH - C_6H_5 \end{array}$$

Glykolaldehydosazon.

Wie schon erwähnt, soll dieses Osazon in zwei Modifikationen kistallisieren können; die eine Modifikation soll bei 169 bis 170°, die andere bei 177 bis 180° schmelzen; beide Modifikationen sind leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform, dagegen schwer löslich in Wasser; stärkere Schwefelsäure löst das Osazon mit grüner Farbe auf.

Diese Eigenschaften sind die gleichen wie bei demjenigen Osazon, das als erste Fraktion aus dem Destillate der Arabinose bei fraktionierter Fällung erhalten wurde. Das aus dem Rohosazon neben diesem ersten Osazon durch weitere Fällung gewonnene zweite Osazon, hat seinen Schmelzpunkt bei 145°; es ist nach der Art der Auskristallisierung, nach der Kristallform und nach dem Aussehen offenbar identisch mit dem Osazon des Methylglyoxals.

Identifizierung der ersten Hauptfraktion.

Nach dem weiter oben Mitgeteilten war es von vornherein wahrscheinlich, dass dieses Osazon das Osazon des Glykolaldehyds bezw. des Glyoxals sei. Da alle qualitativen Untersuchungen hierauf hinwiesen, musste die quantitative Elementaranalyse als Bestätigung herangezogen werden.

Als sehr kennzeichnend und völlig zuverlässig zur Identifizierung der Osazone gilt die quantitative Bestimmung des Stickstoffes. Da der Stickstoff der Osazone nicht — wie sonst üblich — nach Kjeldahl bestimmt werden kann, ist die Bestimmungsweise des Stickstoffes nach Dumas anzuwenden.

Die zur Verfügung stehende Osazonmenge von etwa 0,4 g war gerade ausreichend für eine Stickstoffbestimmung und für zwei Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen. Da die Stickstoffbestimmung missglückte, konnte das Osazon nunmehr nur durch die Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff identifiziert werden. Die Berechnung der Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff bei Glykolaldehydosazon und Methylglyoxalosazon ergibt aber, dass diese Werte so nahe beisammen liegen, dass der Unterschied die Fehlergrenzen bei der Bestimmung von Kohlenstoff und Wasserstoff durch die Verbrennung kaum überschreitet; es enthalten nämlich:

1. Glyoxalaldehydosazon.	2. Methylglyoxalosazon.
C = 70,59%	C = 71,39%
H = 5,88%	H = 6,39%
N = 23,53%	N = 22,22%

Die Identifizierung des Osazones durch Kohlenstoff- und Wasserstoffbestimmungen allein ist daher nicht ausreichend; es musste unbedingt die Stickstoffbestimmung des zu identifizierenden Osazones ermöglicht werden, da die prozentualen Stickstoffwerte der in Frage kommenden Osazone ausserhalb der Fehlergrenzen der Bestimmung liegen. Sie sind damit viel sicherer zur Elementaranalyse verwertbar als die Werte für Kohlenstoff und Wasserstoff. Da die Herstellung der Spaltprodukte der Arabinose nicht

nur zeitraubend, sondern vor allem auch sehr kostspielig ist, wurde die Mikro-Dumas-Bestimmung nach Pregl[1] ausgeführt.

Zu den einzelnen Bestimmungen wurden Mengen zwischen 2 und 6 mg verwendet. Das Stickstoffvolumen wurde im Mikroazotometer mit einer Genauigkeit von $^1/_{1000}$ ccm abgelesen; der Barometerstand wurde auf 0,5 mm, die Temperatur auf 0,5° abgelesen. Die Berechnung erfolgte wie bei der Makrobestimmung; die Gewichtswerte des Stickstoffs wurden aus den Logarithmentafeln von F. W. Küster[2] entnommen.

Von den vielen Vorteilen der Preglschen Methode seien drei als die wichtigsten hervorgehoben:

1. Mit der zu einer Makrobestimmung erforderlichen Substanzmenge lassen sich etwa 20 Mikrobestimmungen ausführen.

2. Es lassen sich an einem Tage etwa 6 Mikrobestimmungen, aber nur etwa 2 Makrobestimmungen ausführen.

3. Die Fehlergrenzen der Mikromethode liegen zwischen 0,1 und 0,2%, während bei der Makromethode im Durchschnitt mit Fehlergrenzen von 0,5% gerechnet werden muss.

Gegenüber diesen Vorteilen treten einige Störungen bei der Durchführung der Preglschen Methode durchaus in den Hintergrund; es seien aber nachstehend auch die auffallendsten dieser Störungen erwähnt, um damit zugleich einen Beitrag zur Frage ihrer Beseitigung zu liefern. Diese Frage ist in dem Preglschen Buch noch nicht in praktisch ausreichender Weise berücksichtigt worden:

1. Es kann vorkommen, dass einzelne der im Azotometer aufsteigenden Blasen in der Kapillare zu einer grossen Blase konfluieren; diese neuentstandene grosse Blase kann in der Kapillare des Azotometers stecken bleiben. Tritt dies ein, so ist die Verbrennung nicht zu unterbrechen, sondern es ist zu versuchen, durch fortwährende künstliche Pulsation des Gummischlauches zwischen Azotometer und Birne (rhythmisches Zusammenpressen des Schlauches) die Stickstoffblasen in der Kapillare allmählich hochzutreiben;

[1] F. Pregl. Die quantitative organische Mikroanalyse, Berlin. Verlag J. Springer. 2. Auflage.

[2] F. W. Küster. Logarithmentafeln für Chemiker, 30.—34. Auflage.

dies gelingt in der Mehrzahl der Fälle. Wenn dagegen konfluierte Blasen schon am Halse der Kapillare des Azotometers stecken bleiben, so ist von der künstlichen Pulsation des Schlauches ein Erfolg nicht mehr zu erwarten; die Verbrennung ist als missglückt zu betrachten und abzubrechen.

2. In manchen Fällen ist offenbar die Adhäsion der Gasblasen zum Quecksilber ausserordentlich gesteigert. Die Blasen steigen nicht auf, sondern bleiben am Quecksilber haften; sie wachsen hier so lange, bis ihr Auftrieb grösser ist als die Adhäsion; die nunmehr aufsteigende Blase ist stets so gross, dass sie bereits am Halse der Kapillare stecken bleibt. Die Verbrennung ist in diesem Falle selbstverständlich abzubrechen. Dem Wiederauftreten der Störung bei einem neuerlichen Versuch kann durch geringe Verdünnung der Kalilauge mit Wasser im allgemeinen erfolgreich vorgebeugt werden.

Für in besonderen Fällen auftretende Adhäsion zwischen Gasblase und Quecksilber kann einstweilen keine Erklärung gegeben werden. Es lag nahe anzunehmen, dass die Gasblasen an dem allmählich über dem Quecksilber entstehenden feinen Schlamm von Kalziumkarbonatkristallen hängen bleiben; diese Erklärung ist aber abzulehnen, da sehr viele Verbrennungen trotz solcher Schlammbildungen völlig ungestört verliefen. Auch an eine Verunreinigung von Teilen der Apparatur war als Ursache zu denken; jedoch wurde die gleiche Störung auch dann beobachtet, wenn unmittelbar vor dem Versuch das Quecksilber filtriert, das Azotometer gereinigt (durch Spülung mit Alkohol und Äther und anschliessende Trocknung durch Luftstrom) und mit frisch bereiteter Kalilauge gefüllt worden war.

Für die Beschaffung neuen Untersuchungsmaterials wurde die Methode der fraktionierten Kristallisation etwas abgeändert: Das Rohosazon wurde in 96-prozentigem Alkohol in der Wärme gelöst. Nach dem Erkalten wurde der Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wurde erneut erwärmt und mit Wasser versetzt, aber nicht bis zur Trübung. Nach dem Erkalten wurde wieder filtriert. Dieses zweite Filtrat wurde von neuem erwärmt, mit Wasser versetzt und nach Absetzen des Niederschlages filtriert. Dieses

Vorgehen wurde so oft wiederholt, bis eine erneute Zugabe von Wasser keine Ausfällung mehr zur Folge hatte. Die Schmelzpunkte der verschiedenen Fraktionen wurden genauestens untersucht. Nach häufigem Umkristallisieren entstanden zwei Hauptfraktionen, nämlich:

1. Erste Hauptfraktion: etwa 0,9 g eines bei 181° schmelzenden Osazones, das am besten aus etwa 70-prozentigem Alkohol ausfiel;

2. Zweite Hauptfraktion: etwa 2,6 g Osazon vom Schmelzpunkt = 147,5°, das aus etwa 40-prozentigem Alkohol ausfiel.

Zu erwähnen wäre noch eine dritte Fraktion mit dem Schmelzpunkt bei 244°; jedoch war ihre Ausbeute so gering, dass die Identifizierung durch die Elementaranalyse nicht möglich war.

Die folgende Tabelle gibt die durch Elementaranalyse gefundenen Stickstoffwerte der ersten Hauptfraktion an:

Tabelle I.

Erste Hauptfraktion vom Schmelzpunkt 181°.

Nr.	Temperatur	Barometerstand mm Hg	Stickstoff ccm	Substanz mg	N gefunden %
1	22	708	0,8565	3,900	23,67%
2	21	708	1,029	4,750	23,43%
3	23	709	1,264	5,789	23,49%
4	21	717	0,7698	3,489	23,50%
5	23	718	1,048	4,860	23,50%

Gefunden als Mittel von 5 Bestimmungen 23,52% N
Berechnet für Glykolaldehydosazon 23,53% N

Aus diesen Befunden geht hervor, dass es sich bei dieser ersten Hauptfraktion aus dem Destillate der Arabinose um Glykolaldehydosazon handelt. Dabei kann wegen der Identität der zugehörigen Osazone nicht entschieden werden, ob das Osazon aus Glykolaldehyd oder aus Glyoxal entstand.

Auf die theoretische Bedeutung dieser Isolierung eines Arabinose-Spaltproduktes und seiner Identifizierung als Glykolaldehydosazon soll später eingegangen werden.

Identifizierung der zweiten Hauptfraktion.

Es ist schon weiter oben erwähnt worden, dass der Schmelzpunkt der zweiten Fraktion, die aus dem Rohosazon des Arabinosedestillates durch fraktionierte Kristallisation gewonnen wurde, bei 147,5° liegt; an gleicher Stelle wurde schon auf die Übereinstimmung hingewiesen, die zwischen diesem Osazon und reinem Methylglyoxalosazon in ihrem allgemeinen Verhalten und in ihrer Morphologie makro- und mikroskopisch besteht. Werden gleiche Teile beider Osazone vermischt, so liegt der Schmelzpunkt dieses Gemisches unverändert wie für jede Komponente bei 147,5°.

Folgende Tabelle unterrichtet über die Stickstoffwerte dieses zweiten Osazones:

Tabelle II.

Zweite Hauptfraktion vom Schmelzpunkt 147,5°.

Nr.	Temperatur	Barometerstand mm Hg	Stickstoff ccm	Substanz mg	N gefunden %
1	20	718	1,230	6,085	22,25%
2	19	719	1,161	5,790	22,18%
3	20	719	1,356	6,753	22,19%
4	20	719	1,155	5,725	22,24%
5	20	717	1,073	5,315	22,19%
6	23,5	721	1,165	3,697	22,29%

Berechnet als Mittel von 6 Bestimmungen 22,22% N
Berechnet für Methylglyoxalosazon 22,22% N

Aus der Übereinstimmung dieser Stickstoffwerte kann geschlossen werden, dass die zweite Hauptfraktion in der Tat das Methylglyoxalosazon ist.

Durch die beschriebene Art der Arabinosebehandlung, die sich an die von F. Fischler für die Glykose und andere Monosac-

charide beschriebene Methode anlehnt, ist es gelungen, durch verdünntes Alkali als erste Spaltprodukte der Arabinose Glykolaldehyd und Methylglyoxal in Form ihrer Osazone zu isolieren und zu identifizieren.

Um festzustellen, in welchen Mengen annähernd beide Produkte im Destillate vorliegen, wurden 3,00 g Arabinose in der früher angegebenen Weise „zuendedestilliert". Aus dem gesamten Destillat wurde dann das Osazon hergestellt. Nach dem Trocknen wurde das Osazon in 60 ccm 96-prozentigem Alkohol gelöst. Von diesen 60 ccm Lösung wurde die Hälfte mit 30 ccm Wasser zu einer etwa 40-prozentigen Alkoholkonzentration verdünnt, die andere Hälfte wurde mit Wasser auf etwa 70% verdünnt. Beide Lösungen wurden dann unter der Wasserleitung gekühlt und nach Absetzen des Niederschlages filtriert. Die Alkoholkonzentrationen von 70% bezw. 40% haben sich für die Trennung beider Osazone praktisch bewährt.

Das Filtrat aus dem 70-prozentigen Alkohol wurde erneut erwärmt, mit Wasser auf 40% verdünnt und nach erfolgter Kristallisation abfiltriert. Während bei einer Alkoholkonzentration von etwa 70% fast nur Glykolaldehydosazon ausfiel, schieden sich bei einer Konzentration von 40% beide Osazone ab.

Bei dieser Versuchsanordnung wurden aus der ersten Hälfte der 60 ccm alkoholischer Lösung insgesamt 0,0987 g Osazon gewonnen; das Osazon fiel bei 40% Sättigung aus; Sein Schmelzpunkt lag bei 153°.

Aus der zweiten Hälfte fielen bei 70% Sättigung 0,0297 g Osazon aus; Schmelzpunkt bei 177°. Bei 40% Sättigung fielen weitere 0,0842 g Osazon vom Schmelzpunkt 146° aus.

Obgleich theoretisch zu erwarten wäre, dass bei der Arabinosespaltung die gleiche Anzahl von Glykolaldehyd- und Methylglyoxalmolekülen entsteht, erweisen die Zahlen für die gefundenen Osazonmengen, dass wesentlich mehr Methylglyoxalosazon als Glykolaldehydosazon gebildet wird: Die Gesamtmenge an Rohosazon besteht nämlich zu etwa $^2/_3$ aus Methylglyoxalosazon und nur zu etwa $^1/_3$ aus Glykolaldehydosazon. Diese Tatsache mag

darin begründet sein, dass das Methylglyoxal viel flüchtiger ist als der Glykolaldehyd.

Zu bemerken ist noch, dass der Schmelzpunkt der Osazonmischung bei der ersten Kristallisation mit 153° wesentlich höher liegt, als es bei Abwesenheit oder fast völligem Fehlen von Glykolaldehydosazon der Fall sein könnte.

Untersuchung der flüchtigen Säuren.

Bei den bisher beschriebenen Versuchen hatte der Zucker durch Alkalidestillation eine Zersetzung erlitten. Die Destillation war so lange fortgeführt worden, bis im Destillate Methylglyoxal durch die Jodoformrektion nicht mehr nachzuweisen war. Da Alkali im Überschuss angewendet wurde, reagierte der Rückstand immer noch alkalisch, obgleich bei der alkalischen Zeretzung viel Säure entstanden war.

Wird nun der Rückstand mit einer anorganischen, nichtflüchtigen Säure angesäuert, so werden die bei der alkalischen Zukkerzersetzung gebildeten Säuren frei. Wird jetzt destilliert, so können im Destillate nur die flüchtigen Säuren enthalten sein. Dieses Destillat reagiert daher gegen Lackmus stark sauer. Es wurde nun so lange destilliert, bis das Destillat nicht mehr sauer war. Bei diesem Vorgehen wurden aus 1 g Arabinose 850 ccm Destillat gewonnen. 100 ccm dieses Destillates wurden durch 1 ccm n/10 Natronlauge neutralisiert.

Das Destillat reduzierte in der Wärme ammoniakalische Silbernitratlösung. Beim Kochen mit Sublimat entstand ein Niederschlag von Calomel. Kaliumpermanganat wurde in der Wärme entfärbt.

Die Anwesenheit von Essigsäure, Glykolsäure und Milchsäure im Destillat konnte ausgeschlossen werden. Bei Reduktion des Destillates mit Magnesium-Spänen wurde im Destillat enthaltene Ameisensäure zu Formaldehyd reduziert. Der Formaldehyd wurde — entsprechend der amtlichen Vorschrift — durch Violettfärbung eisenchloridhaltiger Salzsäure bei Anwesenheit von Milch nachgewiesen.[1]

[1] J. Grossfeld. Anleitung zur Untersuchung der Lebensmittel. Verlag: Springer, Berlin 1927. Seite 147.

Da 1 g Arabinose 850 ccm Destillat lieferte und da 100 ccm Destillat etwa 1 ccm n/10 Säure entsprechen, beträgt die Gesamtmenge der bei der beschriebenen Destillation entstandenen flüchtigen Säuren 3,5% Da im Destillat nur Ameisensäure, aber keine andere Säure nachgewiesen werden konnte, ist anzunehmen, dass sich bei dieser Destillation unter den möglichen flüchtigen Säuren ausschliesslich Ameisensäure gebildet hat.

Wird bei der alkalischen Arabinosespaltung gleichzeitig oxydiert, so wird wesentlich mehr Ameisensäure erhalten; dies beweist folgender Versuch:

2,0 g Arabinose werden in 250 ccm m/25 Natriumkarbonatlösung gelöst. Zu dieser Lösung werden 4,0 g Chloramin als oxydierende Substanz gegeben. Hierauf wird am Rückflusskühler eine halbe Stunde auf Siedetemperatur erhitzt. Die alkalische Lösung wird so lange destilliert, bis das Destillat keine Jodoformreaktion mehr gibt. Ist dies erreicht, so wird der Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und so lange destilliert, bis das Destillat gegen Lackmuspapier nicht mehr sauer reagiert. Die Menge dieses Destillates betrug 1600 ccm; zu seiner Neutralisation wurden 150 ccm n/10 Natronlauge gebraucht. Da nur die Proben auf Ameisensäure positiv, die Proben auf andere flüchtige Säuren (Milchsäure, Essigsäure etc.) aber negativ ausfielen, errechnet sich die Menge der entstandenen Ameisensäure auf annähernd 35%.

Die Bewertung der Jodoformreaktion.

Die besondere Bedeutung der Jodoformreaktion liegt darin, dass sie als Maßstab für den Stand der Arabinosespaltung durch Alkali verwendet werden kann und in der vorliegenden Arbeit verwendet wurde; es wurde nämlich die Spaltung der Pentose als beendet betrachtet, wenn das Destillat die Jodoformreaktion nicht mehr gab.

Bei dieser grossen Bedeutung der Jodoformreaktion ergeben sich sofort zwei Fragen, nämlich:

1. Die Frage nach der jodoformbildenden Substanz und
2. Die Frage nach dem chemischen Mechanismus der Jodoform-

bildung; diese letztere und ebenso interessante wie wichtige Frage soll weiter unten in einem besonderen Abschnitt erörtert werden.

Die jodoformbildende Substanz ist bei der Arabinose-Alkalispaltung ausschliesslich das Methylglyoxal; andere jodoformbildende Substanzen liessen sich nicht nachweisen.

Zur quantitativen Bestimmung des entstehenden Methylglyoxals wurde nach dem Vorschlag von F. Fischler[1] die Methode der Acetonbestimmung nach Messinger und Huppert angewandt, die F. Fischler gelegentlich der Alkalispaltung der Mono- und Disaccharide für Methylglyoxalbestimmung modifiziert hatte. Die folgende Tabelle III unterrichtet über die aus dem quantitativen Jodverbrauch errechneten Methylglyoxalmengen bei 14 alkalischen Arabinosedestillationen.

Tabelle III.

g Arabinose	Menge Destillat	% Methylglyoxal
3,00	950 ccm	7,61 %
3,00	850 „	8,89 %
3,00	850 „	6,29 %
3,00	750 „	7,60 %
3,00	1050 „	7,70 %
3,00	850 „	6,78 %
3,00	950 „	7,68 %
3,00	870 „	8,33 %
3,00	1000 „	6,91 %
3,00	1100 „	7,70 %
3,00	1100 „	8,06 %
3,00	1000 „	7,77 %
3,00	1050 „	6,65 %
3,00	1070 „	6,75 %

Nach diesen Ergebnissen kann festgestellt werden, dass die aus dem Jodverbrauch errechnete Methylglyoxalmenge jeweils etwa 8 Prozent der verwendeten Arabinosemenge beträgt. Diese

[1] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. 157, 14 (1926).

Feststellung ist wichtig, da sie beweist, dass bei der gewählten Versuchsanordnung (Spaltung der Arabinose und gleichzeitige Destillation) der Reaktionsverlauf in der Tat — wie beabsichtigt — nahezu konstant ist.

Glykose liefert bei nur ganz unbedeutend abgeänderter Versuchsanordnung ganz ähnliche Methylglyoxalwerte wie Arabinose; so fand F. Fischler[1] Methylglyoxalwerte, die nahe an dem Durchschnittswert von 7,5 Prozent der verwendeten Glykose lagen. Trotz dieser Ähnlichkeit der Werte fällt auf und muss erwähnt werden, dass die oberen Grenzwerte bei der Arabinosedestillation doch etwas höher liegen als bei der Glykosedestillation. Dieses Verhalten weist darauf hin, dass die Destillate der Glykose und Arabinose trotz der nahezu gleichen Mengen an verbrauchtem Jod offenbar nicht identisch sind. Dass dies in der Tat nicht der Fall ist, beweist die interessante und sehr wichtige Beobachtung, dass die Destillate der Arabinose und der Glykose in ihrem Verhalten gegen Fehlingsche Lösung ganz wesentlich voneinander abweichen: Es reduziert nämlich das Glykosedestillat Fehlingsche Lösung erst nach 90 bis 120 Sekunden, das Arabinosedestillat dagegen bereits nach 40 bis 45 Sekunden und zwar erheblich stärker als Glykosedestillat.

Diese rasche und starke Reduktion der Fehlingschen Lösung durch das Arabinosedestillat beweist zugleich, dass in diesem Arabinosedestillat neben Methylglyoxal noch eine andere Substanz enthalten ist (Glykolaldehyd), da nach Meissenheimer[2] reines Methylglyoxal Fehlingsche Lösung nur sehr langsam und nur sehr wenig reduziert, und zwar sowohl in der Kälte als auch in der Wärme.

Die Vermutungen F. Fischlers über die Art der Jodoformbildung aus Methylglyoxal werden durch folgende Gleichungen veranschaulicht:

1. $3J_2 + 6KOH = 3KOJ + 3KJ + 3H_2O$
2. $CH_3—CO—CHO + 3KOJ = 3KJ + 3H_2O + 2HCOOK + CHJ_3$

[1] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. 157, 16, (1926).
[2] J. Meissenheimer loc. cit.

oder

$$CH_3-CO-CHO+3J_2+5KOH=CHJ_3+2HCOOK+3KJ+3H_2O$$

Nach dieser Formulierung entspricht 1 Methylglyoxal 6 Jod; ferner muss sich Ameisensäure bilden. Der Nachweis dieser Ameisensäurebildung gelang weder Fischler noch Lindner; ehe aber dieser Nachweis nicht erbracht ist, kann diese Hypothese der Jodoformbildung aus Methylglyoxal nicht als gesichert gelten. F. Fischler erwog noch eine andere Art der Jodoformbildung, nämlich unter Entstehung von Oxalsäure oder Essigsäure; es war ihm aber der Nachweis auch dieser Säuren nicht einwandfrei möglich, da die Methylglyoxalkonzentration der ihm zur Verfügung stehenden (aus der Alkalidestillation der Monosaccharide gewonnenen) Lösungen unter 0,03 Prozent betrug.

Zur Klärung der Frage der Jodoformbildung aus Methylglyoxal war es daher wünschenswert, mit stärker konzentrierten Methylglyoxallösungen arbeiten zu können. Solche Lösungen wurden nach F. Fischler als Destillat von Dioxyaceton (Oxantin) mit etwa 7-prozentiger Schwefelsäure gewonnen; sie bildeten mit Phenylhydrazin und Natriumacetat in der Kälte ein Osazon, dessen Schmelzpunkt nach dem Umkristallisieren genau bei 145° lag; sie reduzierten ferner Fehlingsche Lösung sowohl in der Kälte, als auch in der Wärme nur äusserst langsam. Diese Lösungen zeigten also die kennzeichnenden Eigenschaften des reinen Methylglyoxals. Die Konzentration dieser Lösungen an Methylglyoxal betrug zwischen 2 und 4 Prozent.

Über die Ergebnisse der Untersuchungen mit diesen Lösungen soll in folgendem eingehend berichtet werden.

Ueber den Mechanismus der Jodoformbildung aus Methylglyoxal.

Theoretisches.

Die Formel des Methylglyoxals:

$CH_3—CO—CHO$

enthält neben der Keto-Gruppe eine Aldehyd-Gruppe. Es ist bekannt, dass Aldehyde durch alkalische Jodlösung leicht zu Säuren oxydiert werden können. Da nur Aldehyde, nicht aber Ketone durch Hypojoditlösung oxydiert werden können, haben R. Willstätter und E. Schudel[1] eine Methode ausgearbeitet, die eine quantitative Bestimmung der Aldozucker neben den Ketozuckern gestattet: Versetzt man nämlich eine Aldose mit überschüssiger Jodlösung und macht hierauf alkalisch, so wird die Aldehyd-Gruppe der Aldose quantitativ zur Säure-Gruppe oxydiert; dabei werden für jede Aldehydgruppe 2 Jod verbraucht. Das Methylglyoxal kann als eine Ketoaldose aufgefasst werden; es müsste also durch alklische Jodlösung leicht zu Brenztraubensäure oxydierbar sein. Diese Überführung des Methylglyoxals in Brenztraubensäure muss, wie die Oxydation der Aldosen zur betreffenden Säure, quantitativ verlaufen. Als Zwischenprodukt bei der Jodoformbildung aus Methylgyloxal müsste also Brenztraubensäure entstehen; diese wird jedoch nicht nachweisbar sein, da gleichzeitig die Anlagerung von 3 Atomen Jod an die CH_3-Gruppe erfolgt unter Bildung von:

$CJ_3—CO—COOH$ = Trijodbrenztraubensäure.

Diese Trijodbrenztraubensäure wird dann sofort unter der Wirkung von Kalilauge in Jodoform und Oxalsäure nach folgender Reaktionsgleichung zerfallen:

[1] R. Willstätter u. E. Schudel. Ber. Dtsch. chem. Ges. 51, 780 (1918).

$$CJ_3-CO-COOH+2KOH=CHJ_3+\begin{matrix}COOK\\|\\COOK\end{matrix}+H_2O.$$

Nach dieser Anschauung würde 1 Methylglyoxal zur Jodoformbildung nicht 6 Jod, wie bisher angenommen wurde, sondern 8 Jod beanspruchen, wie dies in den folgenden Gleichungen zum Ausdruck kommt; weiterhin müsste Oxalsäure entstehen:

1. $4J_2+8KOH=4KOJ+4KJ+4H_2O$
2. $CH_3-CO-CHO+KOJ=CH_3-CO-COOH+KJ$
3. $CH_3-CO-COOH+3KOJ=CJ_3-CO-COOH+3KOH$
4. $CJ_3-CO-COOH+2KOH=CHJ_3+H_2O+(COOK)_2$

oder in zwei Gleichungen formuliert:

1. $4J_2+8KOH=4KOJ+4KJ+4H_2O$
2. $CH_3-CO-CHO+4KOJ=KJ+H_2O+CHJ_3+KOH+(COOK)_2$

Aus dieser Formulierung geht hervor, dass keine Ameisensäure entsteht. Es war nun experimentell zu untersuchen, ob diese vorerst rein hypothetische Formulierung dem wirklichen Reaktionsablauf entspricht. Es war zu beweisen:

1. Dass Oxalsäure entsteht und
2. dass 8 Jod gebraucht werden.

Nachweis der bei der Jodoformreaktion entstehenden Oxalsäure.

Angewendet wurde eine etwa 2,5-prozentige aus Dioxyaceton (Oxantin) bereitete Methylglyoxallösung.

20 ccm dieser Lösung wurden mit Jodjodkalilösung im Überschusse versetzt und hierauf in Kalilauge alkalisch gemacht. Es trat sofort ein sehr starker Jodoformniederschlag auf. Nachdem sich dieser Niederschlag abgesetzt hatte, wurde die Lösung abfiltriert. Das Filtrat, das die Oxalsäure enthalten soll, wurde mit Essigsäure angesäuert und mit einer Kalziumchloridlösung versetzt. Nach einigen Sekunden trübte sich die Flüssigkeit, und bald darnach zeigte sich ein Bodensatz von kristalliner Struktur.

Dieser Niederschlag wurde durch einen konstant gemachten Filtertiegel abfiltriert, mit verdünnter Essigsäure und anschliessend

mit Alkohol gewaschen, um etwa noch vorhandenes Jodoform zu beseitigen. Dann wurde der Niederschlag mit Filtertiegel bei 100° bis zur Konstanz getrocknet und gewogen.

Tiegel leer	= 13,8638 g
Tiegel + Niederschlag	= 14,1848 g
Kalziumniederschlag	= **0,3210 g**

Nachdem das Gewicht des bei 100° getrockneten Niederschlages festgestellt worden war, wurde der Tiegel im elektrischen Ofen bis zur Konstanz geglüht.

Tiegel leer	= 13,8638 g
Nach dem Glühen	= 13,9858 g
Geglühter Niederschlag	= **0,1220 g**

Da 1 Kalziumoxalat 1 Kalziumoxyd liefert, müssten, wenn der Niederschlag aus Kalziumoxalat besteht, 0,3210 g des Niederschlages 0,1220 g liefern.

Theoretisch müssten 0,1231 g Kalziumoxyd entstanden sein, gefunden wurden 0,1220 g, also ein Fehler von 0,9%, der noch innerhalb der Fehlergrenze liegt.

Nach den Ergebnissen dieses Versuches entsteht also bei der Jodoformbildung aus Methylglyoxal Oxalsäure.

Quantitative Bestimmung der Oxalsäure.

Nachdem festgestellt worden ist, dass bei der Jodoformbildung aus Methylglyoxal Oxalsäure entsteht, musste diese entstandene Oxalsäure quantitativ bestimmt werden, um zu ermitteln, wieviel Jod zu der Jodoformbildung gebraucht werden.

Es wurde wie bei der Bestimmung der Oxalsäure vorgegangen, nur wurde eine ganz bestimmte Menge Methylglyoxal verwendet. Diese Oxalsäure wurde entweder als Kalziumoxalat oder als Kalziumoxyd bestimmt. Zu jedem Versuch wurden 5 ccm Methylglyoxallösung genommen, deren Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit n/10 Jodlösung ermittelt wurde. Die Berechnung erfolgte stets sowohl für die Annahme eines Verbrauches von 6 Jod als auch für die Annahme eines Verbrauches von 8 Jod.

Protokoll I.

Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit 8 Jod = 1,60 %
" " " " " " 6 Jod = 2,20 %

Tiegel leer = 15,0317 g
Tiegel + Kalziumoxalat = 15,2002 g

Kalziumoxalat = **0,1685 g**

0,1685 g Kalziumoxalat = **0,0839 g** Methylglyoxal.

Aus dieser Bestimmung der gebildeten Oxalsäure wird der Methylglyoxalgehalt der verwendeten Lösung auf 0,08309 g = **1,66** % errechnet (1,60 % bei Berechnung mit 8 Jod).

Protokoll II.

Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit 8 Jod = 1,17 %
" " " " " " 6 Jod = 1,56 %

Tiegel leer = 15,0294 g
Tiegel + Kalziumoxyd = 15,0733 g

Kalziumoxyd = **0,0439 g**

0,0439 g Kalziumoxyd entsprechen 0,0565 g Methylglyoxal; die verwendete Lösung enthielt demnach 1,13 % Methylglyoxal (1,17 % bei Berechnung mit 8 Jod).

Protokoll III.

Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit 8 Jod = 1,71 %
" " " " " " 6 Jod = 2,30 %

Bestimmung des Kalziumoxyds:

Tiegel leer = 15,0322 g
Tiegel + CaO = 15,1018 g

CaO = **0,0696 g**

Diese 0,0696 g Kalziumoxyd entsprechen 0,0894 g Methylglyoxal, die verwendete Lösung enthielt demnach 1,78 % Methylglyoxal (1,71 % bei Berechnung mit 8 Jod).

Die drei eben beschriebenen Bestimmungen seien in folgender Tabelle zusammengefasst:

Tabelle IV.

Prozente Methylglyoxal.

Lösung	mit 6 Jod berechnet	% Fehler	als Oxalsäure bestimmt	mit 8 Jod	% Fehler
1	2,2	40	1,66	1,60	3,75
2	1,56	38	1,13	1,17	3,54
3	2,30	29	1,78	1,71	3,90

Es stimmen also die durch Wägung ermittelten Oxalsäurewerte mit den durch Titration unter Zugrundelegung von 8 Jod gefundenen Werten ziemlich gut überein, während sie mit den Titrationswerten unter Zugrundelegung von 6 Jod sehr starke Abweichungen ergeben.

Wägung des Jodoforms.

Eine weitere Möglichkeit, über den Reaktionsablauf bei der Jodoformbildung aus Methylglyoxal zu bestimmten Vorstellungen zu kommen, liegt in der Wägung des gebildeten Jodoformniederschlages.

Die betreffenden Lösungen wurden in gleicher Weise wie bei der Oxalsäurebestimmung behandelt.

Nachdem sich das Jodoform abgesetzt hatte, was immer eine halbe Stunde dauerte, wurde die Lösung durch einen gewogenen Filtertiegel filtriert und der Jodoformniederschlag mit destilliertem Wasser gut gewaschen.

Da das Jodoform merklich flüchtig ist, musste immer möglichst schnell gearbeitet werden. Der Tiegel mit Niederschlag wurde dann in einem Kalziumchlorid-Exsikkator bis zur Gewichtskonstanz getrocknet; um auch hierbei Verluste an Jodoform tunlichst zu vermeiden, wurde, um den Luftraum klein zu halten, ein kleiner Exsikkator verwendet, der möglichst viel Kalziumchlorid enthielt. Das Gewicht des Tiegels wurde gewöhnlich am dritten Tage konstant. Zu allen Bestimmungen wurden 5 ccm Methylglyoxallösung verwendet.

Es seien hier die Protokolle von drei Bestimmungen angegeben.

Protokoll I.

Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit 8 Jod = 1,60 %
" " " " " " 6 Jod = 2,20 %

Tiegel leer = 14,9573 g
Tiegel + CHJ_3 = 15,3767 g

CHJ_3 = **0,4194 g**

In der Lösung war 0,0766 g = 1,53 % Methxlglyoxal vorhanden (1,60 % bei Berechnung mit 8 Jod).

Protokoll II.

Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit 8 Jod = 1,17 %
" " " " " " 6 Jod = 1,56 %

Tiegel leer = 14,9285 g
Tiegel + CHJ_3 = 15,2458 g

CHJ_3 = **0,3173 g**

Diese 0,3173 g Jodoform entsprechen 0,05798 g = 1,16 % Methylglyoxal, die in den verwendeten 5 ccm Lösung enthalten sind (1,17 % bei Berechnung mit 8 Jod).

Protokoll III.

Gehalt an Methylglyoxal durch Titration mit 8 Jod = 1,71 %
" " " " " " 6 Jod = 2,30 %

Tiegel leer = 14,9598 g
Tiegel + CHJ_3 = 15,4142 g

CHJ_3 = **0,4544 g**

Diese 0,4544 g Jodoform entsprechen 0,08304 g = 1,66 % Methylglyoxal, die in den verwendeten 5 ccm Lösung enthalten sind (1,71 % bei Berechnung mit 8 Jod).

Dass die Jodoformwägung etwas niedrigere Werte ergab als die Berechnung, ist zweifellos durch die geringe Wasserlöslichkeit des Jodoforms und durch seine grosse Flüchtigkeit verursacht. Berücksichtigt man diese Umstände, so ist die Übereinstimmung der gewogenen Menge von Jodoform mit der berechneten Menge völlig befriedigend.

Es kann also festgestellt werden, dass bei der Bestimmung des Methylglyoxals übereinstimmende Werte gefunden wurden 1. durch Wägung der entstehenden Oxalsäure, 2. durch Wägung des gebildeten Jodoforms und 3. durch die jodometrische Bestimmung unter Zugrundelegung eines Verbrauches von **8 Jod für 1 Methylglyoxal.**

Da die zuletzt genannte der drei Bestimmungsmethoden des Methylglyoxals zweifellos die einfachste und sicherste ist, soll ihre Ausführung kurz geschildert werden:

Die zu bestimmende Lösung wird mit überschüssiger n/10 Jodlösung versetzt, mit Kalilauge alkalisch gemacht und 20 Minuten stehen gelassen. Um das überschüssige Jod zurückzutitrieren, wird das Jod durch Ansäuern mit Chlorwasserstoffsäure frei gemacht und mit n/10 Thiosulfatlösung titriert.

Da 1 Methylglyoxal 8 Jod bei der Bildung von Jodoform verbraucht, kann errechnet werden, wieviel Methylglyoxal 1 ccm n/10 Jodlösung entspricht: Da 72 g Methylglyoxal 1016 g Jod brauchen, 1 ccm n/10 Jodlösung aber 0,0127 g Jod enthält, **entspricht 1 ccm n/10 Jodlösung 0,0009 g Methylglyoxal.**

Bestimmung der bei der Jodoformbildung aus Methylglyoxal neugebildeten Alkalimenge.

Um den Einblick in den Mechanismus der Jodoformbildung aus Methylglyoxal weiterhin zu vertiefen, erschien es noch wichtig, die nach der unten stehenden Formulierung neugebildete Menge von Lauge analytisch zu erfassen. Die zwischen der Jodlösung und dem Methylglyoxal bei der Jodoformbildung möglichen Umsetzungen lassen an einige chemische Reaktionen denken, die durch folgende Gleichungen auszudrücken sind:

1. a) $3J_2 + 6KOH = 3KOJ + 3KJ + 3H_2O$

   b) $CH_3 - CO - CHO + 3KOJ = CHJ_3 + 2HCOOK + KOH$

Das Verhältnis der verbrauchten Jodmenge zu der neugebildeten Laugenmenge ist hier **6 : 1.**

2. a) $4J_2 + 8KOH = 4KOJ + 4KJ + 4H_2O$

   b) $CH_3 - CO - CHO + 4KOJ = CHJ_3 + (COOK)_2 + KJ + KOH + H_2O$

Das Verhältnis von verbrauchtem Jod zu neugebildeter Laugenmenge ist hier **8 : 1.**

3. a) $5J_2 + 10KOH = 5KOJ + 5KJ + 5H_2O$

b) $CH_3 - CO - CHO + 5KOJ = CHJ_3 + 2KJ + \mathbf{K_2CO_3} + \mathbf{KHCO_3} + H_2O$

Verbrauchtes Jod und neuentstandene Laugenmenge verhalten sich hier wie **10 : 3.**

Es war nun eine Methode zu suchen, die die Bestimmung von Alkali neben Jod ermöglichte, um hieraus weitere Schlüsse auf den Reaktionsmechanismus bei der Bildung von Jodoform aus Methylglyoxal ziehen zu können.

Bestimmung von Alkalien neben Jod.

Wird eine Jodlösung mit Alkalilauge versetzt, so verschwindet die Farbe des Jods, und es bildet sich Hypojodit nach folgendem Schema:

$$J_2 + 2OH' \rightleftharpoons JO' + J' + H_2O$$

Nach dieser Gleichung ist leicht verständlich, dass durch eine Vermehrung der Laugenkonzentration das Gleichgewicht nach der Hypojoditseite verschoben wird. Praktisch braucht man also einen grossen Überschuss an Lauge, um das Jod vollständig in Hypojodit überzuführen.

Folgender Versuch beweist die Richtigkeit dieser Behauptung: Werden 10 ccm n/10 Jodlösung mit 10 ccm n/10 Kalilauge versetzt, so bleibt die Lösung gelblich; sie enthält noch freies Jod und wird durch Stärkelösung noch blau gefärbt. Diese blaue Farbe verschwindet auch nicht, wenn noch ein kleiner Überschuss an Lauge zugegeben wird. Soll umgekehrt in einer alkalischen Hypojoditlösung, die die Reaktion des freien Jods nicht mehr gibt, das Alkali durch allmähliche Neutralisierung mit n/10 Säurelösung titrimetrisch bestimmt werden, so wird vor Erreichen des Äquivalentpunktes Jod frei werden, wodurch der Umschlagspunkt des Indikators schwer erkennbar wird. Die Tüpfelmethode versagt hier, denn das freie Jod färbt die Zellulose des Indikatorpapieres, wodurch das Erkennen des Umschlagspunktes unmöglich wird.

Dieser Übelstand lässt sich dadurch beseitigen, dass zu der zu titrierenden Lösung einige ccm neutrale Thiosulfatlösung zugesetzt werden. Sobald nämlich Jod frei wird, reagiert es mit der Thiosulfatlösung unter Bildung von Tetrathionat, wodurch der Umschlagspunkt des Indikators erkennbar wird.

Enthält die alkalische Jodlösung eine jodoformbildende, also Jod verbrauchende Substanz, so muss der alkalischen Lösung eine **bestimmte überschüssige** Menge an Säure zugesetzt werden; hierauf wird zunächst das freie Jod durch n/10 Thiosulfatlösung bestimmt und dann erst die überschüssige Säure mit Lauge zurücktitriert. Natürlich muss vermieden werden, einen Überschuss an Thiosulfatlösung zuzugeben, da die Lösung noch sauer ist; die Säure würde das Thiosulfat unter Ausscheidung von Schwefel allmählich angreifen, was zu falschen Resultaten führen würde.

Bei Berücksichtigung dieser Angaben gelingt neben der Feststellung des Jodverbrauches auch die quantitative Bestimmung der insgesamt vorhandenen Lauge.

Bestimmung der nach der Jodoformbildung aus Methylglyoxal neuentstandenen Alkalimenge.

Da, wie oben angegeben, zur Überführung von Jodlösung in Hypojoditlösung ein relativ grosser Überschuss an Alkali erforderlich ist, wurde zur Vermeidung grösserer Flüssigkeitsmengen zu 30 ccm n/10 Jodlösung immer 15 ccm n/1 Natronlauge gegeben, also fünfmal mehr als theoretisch notwendig. Durch dieses Vorgehen wurde zugleich die Tatsache berücksichtigt, dass zur quantitativen Ausscheidung des Jodoforms ebenfalls eine beträchtliche Alkalikonzentration notwendig ist.

Nach vielen Versuchen hat sich folgende Arbeitsweise als die beste erwiesen:

Zu etwa 2 ccm einer 1,5 bis 2-prozentigen Methylglyoxallösung werden 30 ccm n/10 Jodlösung gegeben; mit 15 ccm n/1 Natronlauge (gleich 150 ccm n/10) wird alkalisch gemacht. Es bilden sich sofort grosse Mengen Jodoform, die sich nach etwa einer halben Stunde abgesetzt haben. Hierauf wird mit überschüssiger n/1 Salzsäurelösung, nämlich mit etwa 20 ccm n/1 (200 ccm n/10)

angesäuert. Das freie Jod wird sofort mit n/10 Thiosulfatlösung titriert. Aus der Differenz lässt sich die zur Jodoformbildung verbrauchte Jodmenge feststellen. Als Indikator wurde wenig Stärkelösung verwendet.

Nach Titration des freien Jods wird die überschüssige Säure mit n/1 Natronlauge titriert, und zwar mit Phenolphtalein als Indikator, da bei Methylorange der Umschlagspunkt durch das aufgeschwemmte Jodoform nicht gut erkennbar ist.

Durch dieses Verfahren wird die vorhandene Gesamtmenge an Lauge festgestellt. Es darf nicht vergessen werden, dass 1 ccm n/10 Jodlösung 1 ccm n/10 Lauge braucht, um in Hypojodit übergeführt zu werden. Es müssen also von der angewandten Laugenmenge ebensoviele Kubikzentimeter abgezogen werden, wie Kubikzentimeter Jodlösung zur Jodoformbildung gebraucht worden sind.

Die bei der Reaktion neu entstandene Laugenmenge wird durch Subtraktion der insgesamt verbrauchten Säuremenge von der insgesamt ermittelten Laugenmenge gefunden.

Nach Feststellung des Verbrauches an Kubikzentimeter Jodlösung nach einer der oben angegebenen Formulierungen (Seite 46—47) wird errechnet, wieviel ccm Lauge entstanden sind, da das Verhältnis der verbrauchten Jodmenge zu der entstandenen Lauge, wie wir sahen, bei jeder Formulierung verschieden ist. In der nachfolgenden Tabelle V sind die Ergebnisse von fünf derartigen Bestimmungen angegeben. Die Werte für Salzsäure und Natronlauge sind in der Tabelle in n/10 umgerechnet, obwohl n/1 Lösungen verwendet worden waren.

Tabelle V.

Die Menge der aus Methylglyoxal neugebildeten Laugenmenge bei Verbrauch von 8 Jod auf 1 Methylglyoxal.

Nr.	Menge Methylglyoxal	n/10 Jodlösung	n/10 NaOH	n/10 HCl	n/10 Thiosulfat	n/10 NaOH	Jodverbrauch	gefunden ccm n/10 Lauge	sollfinden ccm n/10 Lauge
1	ca 2 ccm	28,8	144,87	196,5	5,1	72,43	23,7	2,90	2,96
2	"	"	"	191,25	10,0	62,78	18,8	2,40	2,35
3	"	"	"	191,25	6,72	65,86	22,08	2,60	2,76
4	"	"	"	192,2	3,45	69,53	25,35	3,15	3,17
5	"	"	193,16	253,4	2,65	83,06	26,15	3,34	3,27

Beispiel einer Berechnung:

Versuch Nr. 1 der Tabelle V.

28,8 ccm Jod
−5,1 ccm Thiosulfat
23,7 ccm

Da 23,7 ccm Jodlösung zur Jodoformbildung gebraucht wurden, die ihrerseits ebensoviele ccm Lauge bei der Hypojoditbildung verbrauchen, so müssen von der Gesamtmenge der Lauge 23,7 ccm abgezogen werden.

Gesamtlauge = 144,87 + 72,43 = 217,3
abzüglich 23,7
193,6

Gesamtmenge Salzsäure = **196,3** ccm
ClH = 196,5
NaOH = 193,6

2,9 ccm sind bei der Reaktion entstanden. Nach der Gleichung mit 8 Jod sollen entstehen **2,96** ccm (8 : 1 = 23,7 : x; x = 2,96).

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass die empirischen Werte mit den theoretischen sehr gut übereinstimmen, wenn 1 Methylglyoxal = 8 Jod verbraucht.

Es darf nunmehr der Mechanismus der Jodoformbildung aus Methylglyoxal als aufgeklärt gelten, nämlich:

1. Durch die Bestimmung der bei der Reaktion gebildeten Oxalsäure.

2. Durch Wägung des gebildeten Jodoforms.

3. Durch Bestimmung der bei der Reaktion neugebildeten Menge an Lauge.

Nach Aufklärung des Reaktionsmechanismus der Jodoformbildung aus Methylglyoxal interessiert die Frage, ob die dabei verwendeten Bestimmungsmethoden auch für die quantitative Methylglyoxalbestimmung aus dem Arabinose-Gesamtdestillat verwertbar sind. Diese Frage soll in folgendem besprochen werden.

Anwendung der erhaltenen Bestimmungsmethoden des Methylglyoxals auf das Arabinosedestillat.

Es ist schon im Zusammenhang mit Tabelle III betont worden, dass bei gleicher Bestimmungsmethode (Umrechnung des Jodverbrauches auf Methylglyoxal) die oberen Grenzwerte für Methylglyoxal aus der Arabinose höher liegen, als sie von F. Fischler und A. Lindner bei den Monosacchariden gefunden wurden. Diese Differenz ist in Wirklichkeit etwas kleiner, denn im Arabinosedestillat sind — im Gegensatz zum Glykosedestillat — geringe Mengen von Glykolaldehyd enthalten, die zwar kein Jodoform bilden, aber doch Jod verbrauchen. Nachdem mit Sicherheit entschieden werden konnte, dass 1 Methylglyoxal 8, aber nicht 6 Jod entsprechen, verringern sich die in Tabelle III mitgeteilten Methylglyoxalwerte um 25 %; Tabelle VI unterrichtet über diese korrigierten Werte:

Tabelle VI.

g Arabinose	Menge Destillat	% Methylglyoxal
3,00	950 ccm	5,71 %
3,00	850 „	6,67 %
3,00	850 „	4,72 %
3,00	750 „	5,70 %
3,00	1050 „	5,78 %
3,00	850 „	5,09 %
3,00	950 „	5,76 %
3,00	870 „	6,25 %
3,00	1000 „	5,19 %
3,00	1100 „	5,78 %
3,00	1100 „	6,05 %
3,00	1000 „	5,83 %
3,00	1050 „	4,99 %
3,00	1070 „	5,01 %

Die gleiche Korrektur um 25 % ist selbstverständlich auch für die von F. Fischler und A. Lindner gefundenen Methylglyoxalwerte aus der Glykose veranlasst.

Es ist in diesem Zusammenhange schliesslich noch zu erörtern, ob bei gleichzeitiger Anwesenheit von Glykolaldehyd die im Rahmen dieser Arbeit ursprünglich angewendete Bestimmungsmethode für Methylglyoxal überhaupt brauchbar ist.

Glykolaldehyd bildet — wie auch Versuche mit reinem nach Fischer und Taube[1] hergestelltem Glykolaldehyd bestätigen — kein Jodoform, da es keine CH_3-Gruppe enthält; es verbraucht aber dennoch Jod und zwar durch die Bildung von Glykolsäure, die durch oxydative Wirkung von Hypojodit auf die Aldehyd-Gruppe des Glykolaldehyds entsteht; der Verbrauch an Jod beträgt 2 Jod für ein Glykolaldehyd. Da dieser Jodverbrauch aus dem Gesamt-Jodverbrauch nicht abgegrenzt werden kann, kann

[1] loc. cit.

die zur quantitativen Methylglyoxalbestimmung aus Arabinose verwendete Methode nicht als hinreichend zuverlässig gelten.

Es kann daher — und dies ist von grosser praktischer Bedeutung — der tatsächliche Gehalt einer Lösung an Methylglyoxal bei gleichzeitiger Anwesenheit von Glykolaldehyd nur durch die Wägung des Jodoforms zuverlässig ermittelt werden.

Theoretische Betrachtungen.

Wie aus den mitgeteilten Resultaten hervorgeht, ist es gelungen, bei der alkalischen Spaltung der Arabinose nach den Destillationsverfahren zwei Hauptprodukte als Osazone zu isolieren und zu identifizieren. Es sind dies Glykolaldehyd und Methylglyoxal. Man muss daher annehmen, dass durch die geringe Konzentration des angewandten Alkalis und durch den Zusatz von Natriumsulfit zum Reaktionsgemisch flüchtige Reaktionsprodukte von Aldehydnatur entstehen können, deren sonstige rasche Weiterumwandlung einerseits durch Abdestillation, andererseits durch die bekannte Hemmung, die das Natriumsulfit wegen seines Aldehyd-Bindungsvermögens ausübt, im vorliegenden Falle verzögert wurde, was die Gewinnung dieser Reaktionsprodukte erleichterte.

Es erhebt sich die Frage, welche theoretischen Einblicke die festgestellten Tatsachen ermöglichen.

Da die Arabinose aus einer Kette von 5 Kohlenstoffatomen besteht, Methylglyoxal aber eine Kette mit 3, Glykolaldehyd eine mit 2 Kohlenstoffatomen enthält, so liegt die Annahme am nächsten, dass durch die Alkaliwirkung eine Aufspaltung der 5-Kohlenstoffkette in eine 3- und eine 2-Kette bewirkt wird.

Über die Art und Weise, wie diese Spaltung erfolgt, besteht noch keine Klarheit. Um sich zunächst an die Tatsachen zu halten, muss darauf hingewiesen werden, dass die Alkaliwirkung auf die Arabinose mit den sonstigen Erfahrungen über die Alkaliempfindlichkeit der Zuckerarten übereinstimmt; denn einmal lässt sich zeigen, dass eine Erhitzung von Arabinose mit äusserst geringen Konzentrationen von Alkalien schon sehr rasch eine Karamelisierung hervorruft, die ohne Zersetzung des Zuckers undenkbar ist; weiter lässt sich zeigen, dass die Eigenschaften der Arabinose durch eine kurzdauernde Erhitzung mit Alkali grundlegend verändert wer-

den, da eine solche Lösung, nach der Alkalibehandlung bei Zimmertemperatur unter dem Wasserstrahl rasch abgekühlt und mit Fehlingscher Lösung versetzt, diese sofort reduziert und nach wenigen Minuten eine Ausscheidung von rotem Cuprooxyd bewirkt, was bei unvorbehandelter Arabinose nicht der Fall ist. Das gleiche Verhalten zeigen Monosaccharide und andere reduzierende Zuckerarten.

Es müssen sich also durch die Einwirkung des Alkalis neue Substanzen mit weit aktiveren Eigenschaften, als sie der unveränderten Arabinose zukommen, gebildet haben.

Weiter lässt sich zeigen, dass die Arabinose ebenso wie andere reduzierende Zuckerarten durch Säure nur bei höherer Konzentration der Säure und längerer Einwirkungszeit angegriffen wird.

Die feststehende überaus grosse Alkaliempfindlichkeit der Arabinose muss nach unseren heutigen Vorstellungen in ihrer chemischen Struktur begründet sein.

Wie in der Einleitung hervorgehoben und durch Literaturangaben gestützt wurde, ist bei der Arabinose mit einer Brückenbindung des Sauerstoffs zu rechnen.

Nahm man früher an, dass die Brückenbindung einem Butylenoxyd-Ring entsprach, so ist durch Irvine und seine Mitarbeiter eine 1,5-Bindung höchst wahrscheinlich gemacht worden.

Doch muss man auch heute noch mit der Möglichkeit einer 1,4-Bindung auch nach Irvines Ansicht rechnen, eine Möglichkeit, der er durch die Annahme der sogenannten γ-Arabinose Rechnung trägt.

Chemisch betrachtet, kommt eine Brückenbindung Verbindungen zu, die man allgemein als Lactone bezeichnet. Es ist weiter bekannt, dass die Lactonbildung unter der Wirkung von Alkali leicht aufgehoben wird, dass sie aber gegen Säureeinwirkung sehr widerstandsfähig ist.

Das sind bemerkenswerte Analogien zu dem Verhalten der Zuckerarten, darunter auch der Arabinose, gegen Alkalien und Säuren.

Es erscheint daher die Annahme gerechtfertigt, die besondere Alkaliempfindlichkeit der Zuckermoleküle mit ihrer Sauerstoff-

brücke in Verbindung zu bringen und die erste Wirkung des Alkaliangriffes auf das Zuckermolekül mit der Lösung dieser Bindung zu erklären.

Das in seinem Strukturgefüge hierdurch gelockerte Zuckermolekül dürfte dann um so leichter weiteren chemischen Einwirkungen zugänglich sein.

Diese Vorstellung wird ferner dadurch gestützt, dass bekanntlich die Mutarotation der Zucker unter der Einwirkung von Alkalien rasch abklingt, dass durch Säurezusatz der ursprüngliche Drehungswert der Lösung aber nahezu vollkommen wiederhergestellt werden kann.

Es steht nichts im Wege anzunehmen, dass die völlige Wiederherstellung der ursprünglichen Drehung dadurch verhindert wird, dass unter der Alkaliwirkung ein Teil des Zuckers, wenn auch ein sehr geringer, schon tiefere Veränderungen erlitten hat.

Die Wirkung des Alkalis scheint mit diesen Beobachtungen aber keineswegs erschöpft. So muss hier vor allem an die von J. U. Nef mit grösster Konsequenz entwickelte Enoltheorie erinnert werden.

Nef nimmt an, dass sich die Bindungen, welche die Kohlenstoffatome im Zuckermolekül haben, unter der Alkaliwirkung in der Art verändern, dass Enole entstehen, d. h. Körper, bei denen Doppelbindungen aus einfachen durch intramolekulare Verschiebungen entstehen. Wir wissen, dass Körper mit Doppelbindungen weit reaktionsfähiger sind, als die Isomeren mit einfachen Bindungen. Damit sind aber nicht nur Möglichkeiten für neue chemische Reaktionen eröffnet, sondern es ist hiermit auch die oben angeführte Tatsache gestützt, dass auch sehr geringe Mengen von Alkali beim Erhitzen mit Zucker zu zweifellos neuen Produkten führen.

Sind die oben entwickelten Ansichten auch mehr hypothetischen Charakters, so gewinnen sie doch sehr an Wahrscheinlichkeit, wenn solche reaktionsfähige Stoffe, die unter der Wirkung von sehr verdünnten Alkalien entstehen, isoliert und identifiziert werden können, wie dies in vorliegendem Falle für Methylglyoxal und Glykolaldehyd gelang. Hierdurch ist eine Erklärung über den

ersten Reaktionsmechanismus der Alkalispaltung der Zucker wohl angebahnt. Wenn dazu noch experimentelle Bedingungen geschaffen werden, welche die Weiterveränderung solcher an sich sehr reaktionsfähiger Stoffe hintanhalten, in unserem Falle also durch ihre Trennung durch Abdestillation und durch den Zusatz von aldehydschützendem Natriumsulfit, so darf man hierin eine weitere Stütze dieser Ansichten sehen.

Gerade letzterer Punkt scheint einer besonderen Hervorhebung deshalb wert, weil die Ausbeute an Methylglyoxal und Glykolaldehyd ohne Zusatz von Natriumsulfit sich merklich verringert; dementsprechend ist dann die Braunfärbung, also die Harzbildung, ebenfalls kleiner.

Den bisher erörterten Vorstellungen sei hinzugefügt, dass nach den Untersuchungen von J. Groot[1] mit einer weiteren Möglichkeit der Einwirkung von Alkalien auf Zucker zu rechnen ist. J. Groot hat es durch physikalisch-chemische Untersuchungen der Monosaccharide wahrscheinlich gemacht, dass durch Alkali eine Glykosatbildung bewirkt wird. Es ist nicht wahrscheinlich, dass dieses Glykosat bei Anwesenheit von viel Wasser beständig ist. F. Fischler stellt sich als möglich vor, dass eine Art Verseifung unter Rückbildung von Alkali eintritt, und dass je nach dem Sitz des Alkalimetalls, der durch die Brückenbindung bedingt wird, nicht nur eine Lösung der Brückenbindung erfolgt, sondern dass hierbei auch ein Zerfall des Zuckermoleküls an der gleichen Stelle eintritt. Da bei den Monosacchariden eine 1,4-Brückenbindung heute allgemein angenommen wird, so müsste ein solcher Reaktionsmechanismus zur Aufspaltung des Monosaccharidmoleküls in zwei Körper mit je 3 Kohlenstoffen führen, wobei sich Glycerinaldehyd oder Dioxyaceton bildet, Stoffe, die dann ihrerseits zur Entstehung von weiteren Spaltprodukten unter Alkaliwirkung führen.

F. Fischler stützt diese Ansicht einmal dadurch, dass sich aus Dioxyaceton bei seiner Alkalidestillationsmethode Methylglyoxal gewinnen lässt, andererseits durch die Bildung eines im Rückstand

[1] J. Groot, Biochem. Ztschr. **146**, 72, (1924).

der Abdestillation (wenn diese eine Zeit lang im Gange war) nachweisbaren Osazones, das nach den Analysenergebnissen Glycerinaldehyd- oder Dioxyacetonosazon[1] sein musste. Endlich zeigte er auch, dass nach einer alkalischen Vorbehandlung einer Traubenzuckerlösung bei nachträglicher Übersättigung mit Säure die nunmehr saure Weiterdestillation ebenfalls beträchtliche Mengen von Methylglyoxal lieferte, während unvorbehandelte Traubenzuckerlösung bei denselben Säurekonzentrationen an das Destillat kein Methylglyoxal abgab.

Da sich ferner aus Dioxyaceton bei direkter saurer Destillation sofort grosse Mengen von reinem Methylglyoxal gewinnen lassen, so sind mit grösster Wahrscheinlichkeit die 3-C-Zucker die Quelle des Methylglyoxals.

Die Zusammenfassung aller dieser Punkte macht es äusserst wahrscheinlich, dass der erste Reaktionsmechanismus bei der Alkali-Zuckerspaltung in einer Spaltung der Kohlenstoffkette unter der Bildung der höchst reaktionsfähigen Aldehyde besteht.

Fügen sich die bei der Arabinosespaltung durch Alkali gemachten Beobachtungen diesen Vorstellungen ein?

Nach dem bisher Entwickelten muss eine solche Spaltung der Kohlenstoffkette sogar erwartet werden. Am meisten würde die Grootsche Vorstellung einer intermediären Arabinosatbildung bei einer 1,4-Bindung der Sauerstoffbrücke hierfür in Betracht kommen. Da es bisher leider an einer Methode der Isolierung solcher Arabinosate, wie auch der Glykosate mangelt und da es auch gelegentlich der vorliegenden Arbeit nicht gelungen ist, eine derartige Methode ausfindig zu machen, so lässt sich ein zwingender Beweis derartiger Vorstellungen bis heute noch nicht erbringen.

Verfolgt man aber einmal zunächst die Grootschen Vorstellungen, bei der Annahme butylenoxydischer Bindung, so müsste in Analogie zu einer Glykosatbildung die Arabinosatbildung notwendig zu einer Aufspaltung dieses Zuckers in Glycerinaldehyd oder Dioxyaceton und Glykolaldehyd führen.

Aus dem Glycerinaldehyd würden sich bei der Alkalidestillation

[1] F. Fischler. Ztschr. physiol. Chem. **165**, 59, (1927).

unter der Schutzwirkung von Natriumsulfit beträchtliche Mengen von Methylglyoxal gewinnen lassen müssen. Es müsste fernerhin Glykolaldehyd in das Destillat mit übergehen, da er nach seiner Abtrennung durch Destillation einer weiteren Umwandlung kaum mehr unterliegen dürfte. Dabei muss darauf aufmerksam gemacht werden, dass Glykolaldehyd wesentlich weniger flüchtig ist als Methylglyoxal, wodurch erklärt ist, dass die erwartete theoretische Ausbeute gleicher Mengen an Methylglyoxal und Glykolaldehyd praktisch nicht erreicht wurde.

Wir haben gesehen, dass das Destillat neutral reagiert, dass Säuren also im Destillate auszuschliessen sind. Wir sahen ferner, dass das Destillat der Arabinose gegenüber dem Destillate der Monosaccharide in der Kälte eine stärkere Reduktionswirkung ausübt. Bekanntlich ist die Reduktionswirkung des Glykolaldehyds in der Kälte wesentlich stärker, als die des Methylglyoxals, was mit der Beobachtung der Eigenschaften des Arabinosedestillates durchaus in Einklang steht und wodurch die Anwesenheit des Glykolaldehyds an sich schon wahrscheinlich gemacht wurde.

Die Bestätigung dieser Schlussfolgerung hat sich durch die Isolierung und Indetifizierung von Methylglyoxal und Glykolaldehyd in Form ihrer Osazone einwandfrei erbringen lassen.

Dass weiterhin im Destillate noch andere chemische Substanzen in nachweisbaren Mengen vorhanden sind, ist sehr unwahrscheinlich, da die Proben auf Aceton, Formaldehyd und Acetaldehyd negativ ausfielen und andere flüchtige Verbindungen kaum in Betracht kommen.

Den eben ausgeführten Tatsachen muss aber noch in theoretischer Hinsicht hinzugefügt werden, dass die 1,5-Bindung des Sauerstoffringes der Arabinose eine andere Erklärung für die Entstehung der beiden isolierten Spaltprodukte erfordert. Man wird unbedingt auf die Enoltheorie Nefs zurückgreifen müssen.

Wenn Nef die Bildung eines 1,2-Enols auch nur wahrscheinlich gemacht hatte, so sind seine Gründe doch so zwingend, dass unter der Alkaliwirkung mit einer Enolbildung überhaupt gerechnet werden darf.

Die Aufspaltung der Arabinose in Glykolaldehyd und Methyl-

glyoxal verlangt in konsequentem Weiterverfolgen der Nefschen Vorstellungen die Entstehung eines 2,3-Enols, das bei den angewandten Temperaturen wohl entstehen kann, und eine Aufspaltung in der angegebenen Art zulässt.

Es wird sich in praxi nicht einwandfrei entscheiden lassen, ob Nefs oder Groots Vorstellungen für die Versuchsbedingungen bei den vorliegenden Untersuchungen zutreffen, oder ob vielleicht beide Vorgänge hierbei gemeinsam in Betracht kommen.

Die Beobachtung der Tatsache der Aldehydbildung an sich, fügt sich aber zwanglos der Vorstellung ein, dass auch für die Arabinose mit einer Aufspaltung in reaktionsfähige Aldehyde zu rechnen ist, wodurch ihre biologischen und chemischen Wirkungen verständlich werden.

Zusammenfassung.

1. Durch die Alkalidestillationsmethode der Zucker nach F. Fischler lassen sich Spaltprodukte in flüchtige und nichtflüchtige Anteile trennen. Ferner lässt sich hiedurch ein Einblick in den Mechanismus der ersten Einwirkung der Alkalien auf die Zucker gewinnen.

2. Da das Destillat neutral reagiert, kann man annehmen, dass aldehydähnliche Körper unter den flüchtigen Spaltprodukten der Arabinose im Destillate vorhanden sein müssen.

3. Es wurde festgestellt, dass das Destillat der Arabinose viel stärker reduziert als das der Glykose, womit die Anwesenheit verschiedener Substanzen in den beiden Destillaten wahrscheinlich wurde.

4. Die Isolierung dieser Produkte gelang in Form ihrer Osazone.

5. Durch die fraktionierte Umkristallisierung dieser Osazone gelang ihre Trennung in zwei Hauptfraktionen.

6. Durch qualitative und quantitative Untersuchungen wurde festgestellt, dass die erste Hauptfaktion aus Glykolaldehyd besteht.

7. Ferner wurde nachgewiesen, dass die zweite Hauptfraktion aus Methylglyoxal besteht.

8. Zur quantitativen Bestimmung der Osazone wurde die Pregl-sche Mikroanalyse angewendet und auf die Vermeidung einiger Störungen hingewiesen.

9. Die annähernd puantitative Ausfällung der ersten Hauptfraktion ist bei einer Alkoholkonzentration von ca. 70 %, die der zweiten Hauptfraktion bei einer Alkoholkonzentration von ca. 40 % möglich.

10. Hiedurch gelang es, eine ungefähre Vorstellung über das Mengenverhältnis beider Substanzen in den Destillaten zu gewinnen, das etwa ein Teil Glykolaldehyd auf drei Teile Methylglyoxal beträgt.

11. Übersäuert man die Arabinoselösung nach der alkalischen „Zuendedestillation“ mit einer nichtflüchtigen Säure und destilliert

weiter, so lässt sich im Destillat Ameisensäure nachweisen. Andere flüchtige Säuren konnten nicht aufgefunden werden.

12. Die Ameisensäure kann aus Glykolaldehyd durch weitere Oxydation entstanden sein. Durch Zusatz eines Oxydationsmittels (Chloramin-Heyden) lässt sich die Ausbeute an Ameisensäure sehr beträchtlich erhöhen.

13. Da die quantitative Bestimmung des Methylglyoxals durch die Jodoformbildung und Rücktitration des überschüssigen Jods nach F. Fischler theoretisch noch nicht vollkommen geklärt war, wurden umfangreiche Versuche zu ihrer Aufklärung unternommen.

14. Es gelang, den Reaktionsmechanismus der Jodoformbildung aufzuklären und zwar:

a) durch die Wägung der gebildeten Jodoformmenge,
b) durch den Nachweis und die quantitativen Bestimmungen der hierbei gebildeten Oxalsäure,
c) durch eine neue Methode der titrimetrischen Bestimmung der neugebildeten Lauge.

Darnach braucht 1 Methylglyoxal zur Bildung von Jodoform 8 Jod, entgegen der früheren Annahme von 6 Jod.

15. 1 ccm n/10 Jodlösung = 0,0009 g Methylglyoxal.

16. Die hierbei gewonnenen Gesichtspunkte lassen weitere theoretische Einblicke in den Mechanismns der Jodoformbildung zu.

17. Durch die Analogie der Alkalispaltung der Arabinose mit der von Monosacchariden werden die Ansichten F. Fischlers über die erste Einwirkung von Alkali auf Zucker wesentlich gestützt.

Lebenslauf.

Ich, Ricardo Boettner, bin am 26. Dezember 1901 zu Asuncion (Paraguay) als Sohn des Kaufmanns Alfredo Boettner und seiner Ehefrau Victoria geb. Gautier, geboren. Ich besuchte bis 1913 die Schule „San Jose“ zu Asuncion und während der Jahre 1914 bis 1916 das Gymnasium in Rudolstadt, Thüringen; ab 1916 neuerdings das Colegio San Jose zu Asuncion, wo ich 1920 meine Reifeprüfung ablegte. Im Sommerhalbjahr 1921 bezog ich die Universität in München und widmete mich dem Studium der Chemie. Ich bestand folgende Prüfungen:

Im Juli 1925 das anorganische Verbandsexamen.

Im Juli 1926 das organische Verbandsexamen.